22
Eina-e

Coneixements bàsics d'oncologia radioteràpica per a l'ensenyament pregrau

Daniel Rizo Potau
Meritxell Arenas Prat
(eds.)

[publicacions] urv

Edita:
Publicacions URV

1a edició: febrer de 2015
ISBN: 978-84-8424-360-1

Publicacions de la Universitat Rovira i Virgili:
Av. Catalunya, 35 - 43002 Tarragona
Tel. 977 558 474
www.publicacionsurv.cat
publicacions@urv.cat

Aquesta editorial és membre de la Xarxa Vives i de l'UNE,
fet que garanteix la difusió i comercialització de les seves publicacions a escala estatal i internacional.

Coneixements bàsics d'oncologia radioteràpica per a l'ensenyament pregrau

Daniel Rizo Potau
Meritxell Arenas Prat
(eds.)

[publicacions] urv

Tarragona, 2015

Col·laboradors

Sebastià Sabater
Servei d'Oncologia Radioteràpica. Complejo Hospitalario de Albacete.

Alberto Nájera
Professor Contractat Doctor. Departament de Ciències Mèdiques. Radiologia i Medicina Física. Facultat de Medicina d'Albacete. Universitat Castella-la Manxa (UCLM).

Cristina Pallas
Estudiant de Grau de Medicina de la Universitat Rovira i Virgili (URV).

Juan Tortojada
Estudiant de Grau de Medicina de la Universitat Rovira i Virgili (URV).

Gemma Marí
Estudiant de Grau de Medicina de la Universitat Rovira i Virgili (URV).

Pau Serra
Estudiant de Grau de Medicina de la Universitat Rovira i Virgili (URV).

Manel Algara
Cap del Servei d'Oncologia Radioteràpica. Parc de Salut Mar, Barcelona.
Professor associat dels Graus de Medicina i Biologia Humana de la Universitat Pompeu Fabra.

Ferran Guedea
Director del Servei d'Oncologia Radioteràpica. Institut Català d'Oncologia.
Professor titular de Radiologia i Medicina Física de la Universitat de Barcelona (UB).

Albert Biete
Cap del Servei d'Oncologia Radioteràpica. Hospital Clínic de Barcelona.
Catedràtic de Radiologia i Medicina Física de la Universitat de Barcelona (UB).

Índex de continguts

Pròleg

Sempre és agradable que et proposin fer el pròleg d'un llibre. En aquest cas, més encara quan la invitació la fa una professional reconeguda i deixeble estimada com és la professora Meritxell Arenas. Teòricament, el pròleg s'hauria de llegir abans de començar el text que constitueix la matèria pròpia del llibre. Tots sabem que no sempre és així, sobretot, en lectors impacients. Ara bé, com que aquesta obra no és una novel·la, sinó un text d'estudi, les possibilitats poden augmentar o, almenys, això esperem.

En els estudis de grau de Medicina, força diversos i heterogenis en continguts i mètode pedagògic entre les universitats de l'Estat espanyol, l'especialitat d'oncologia radioteràpica s'ensenya habitualment en l'àrea de coneixement de Radiologia i Medicina Física i també en la de Medicina (Oncologia clínica). En ocasions, també dispersa en diverses assignatures mèdiques i quirúrgiques. D'altra banda, hem d'assenyalar que no estem parlant d'una matèria que s'ocupi de tractaments ocasionals o de malalties poc freqüents. El càncer és la segona causa de mort, la incidència i prevalença és alta i el maneig complex per la dificultat i multidisciplinarietat. Si hi afegim que la meitat, com a mínim, de les neoplàsies malignes necessitaran en algun moment de la seva evolució un tractament de radioteràpia, és clar que l'alumne necessita uns coneixements bàsics d'aquesta disciplina. Atès que l'Oncologia radioteràpica és una especialitat tecnològica i nosològica amb un component bàsic de transversalitat, obliga al fet que el seu ensenyament incorpori aquests elements matricials per ser veritablement efectiu.

Aquest manual, que és més que uns apunts, té diversos aspectes meritoris. El primer, per a mi, que representa un bon exemple d'aquesta unió i complicitat sòlida entre alumnes i professors. Treballar conjuntament per assolir uns objectius i saber unir la visió, no sempre coincident, del docent i el discent. Això ja es veu des de la mateixa portada signada conjuntament, així com en els col·laboradors. Alumnes no només pre-

ocupats per aprovar una assignatura, sinó per bastir una matèria docent assimilable i didàcticament atractiva cap als seus companys i a tots els de cursos futurs. Un altre fet destacable és el contingut, alhora, senzill i rigorós, que ens endinsa de forma atractiva dins del món de la radioteràpia i l'oncologia.

Finalment, diguem que aquest text omple un buit notable, ja que tots els llibres de què disposem en Oncologia Radioteràpica són propis dels especialistes, tractats feixucs de consulta que, ni per preu ni per contingut, tenen interès per a l'estudiant de grau. Exposar el que ha fet la professora Arenas i els seus col·laboradors de manera senzilla i atractiva no és fàcil, com bé sabem els que ja fa uns anys que ens dediquem a la docència. Per tant, crec que, quan acabeu d'estudiar aquesta disciplina, haureu assolit un pas important en la trajectòria i l'objectiu d'arribar a ser un bon metge.

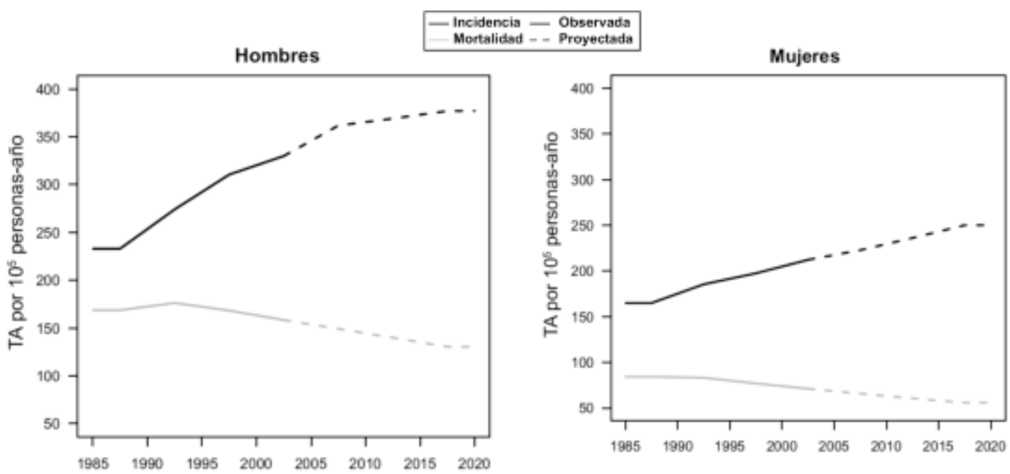
Albert Biete
Cap del Servei d'Oncologia Radioteràpica. Hospital Clínic de Barcelona
Catedràtic de Radiologia i Medicina Física de la Universitat de Barcelona (UB)

1. Generalitats d'oncologia radioteràpica. Present i futur

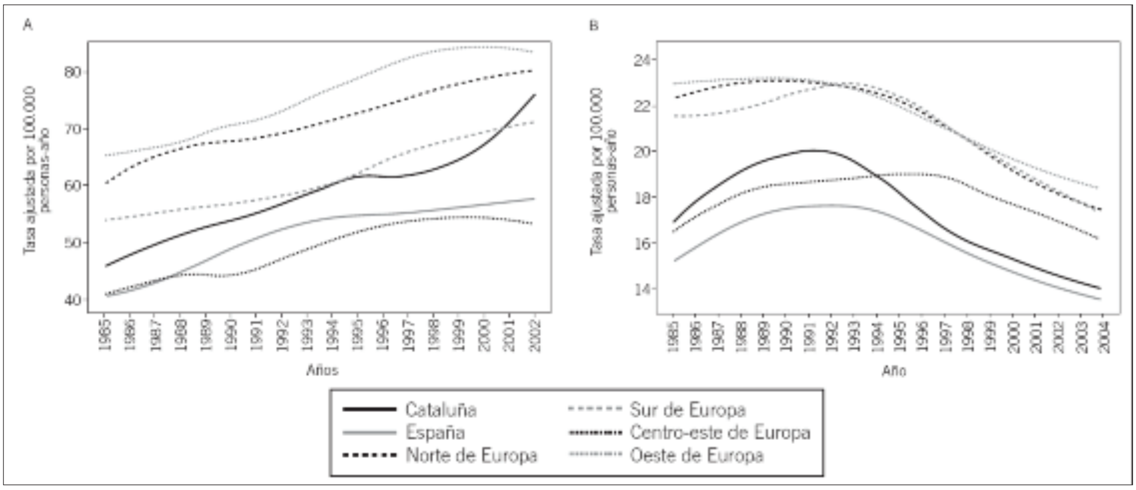
En els darrers anys, s'ha vist un progressiu **augment de la incidència** (casos nous diagnosticats per any) de càncer, tant en homes com en dones, en tot Europa. La causa principal d'aquest augment és l'**augment de l'esperança de vida**, ja que molts càncers apareixen en edats avançades.

Aquest augment d'incidència s'acompanya d'una **reducció de la mortalitat** gràcies a la **millora dels tractaments complementaris** i al **diagnòstic precoç** del càncer (per exemple, amb les mamografies de cribratge).

En aquesta figura, es mostra la incidència i la mortalitat de càncer a Catalunya, en la qual s'objectiva un augment de la seva incidència i una disminució de la mortalitat en ambdós sexes. La projecció és fins a l'any 2020, que s'observa aquest augment d'incidència.



En la següent figura, es mostra la projecció de la incidència i la mortalitat a Catalunya, Espanya i a altres països d'Europa.



En la següent taula es mostra el tipus de càncer més freqüents segons sexe a Catalunya.

HOMES	DONES
Pròstata 18%	Mama 28%
Pulmó 16%	Còlon i recte 15%
Còlon i recte 13%	Cèrvix uterí 6%

Oncologia radioteràpica

L'oncologia radioteràpica és una especialitat mèdica amb un àmbit específic d'activitats quirúrgiques dedicades als aspectes diagnòstics, clínics i terapèutics del pacient oncològic. Utilitza les radiacions ionitzants soles (per exemple, en el càncer de pròstata) o en combinació amb altres agents (cirurgia, quimioteràpia, hormonoteràpia... per exemple, en el càncer d'esòfag).

El **60%** dels pacients afectats de càncer **requereixen tractament radioteràpic**. També és efectiva en determinades malalties benignes, ja que es pot utilitzar amb **finalitats antiinflamatòries** en patologies com l'artrosi (a Alemanya 2/3 dels tractaments radioteràpics que es realitzen són per tractar patologia benigna).

La radioteràpia és una tècnica molt especialitzada i complexa de què no tots els hospitals disposen. A més a més, és molt costosa i es necessita un ampli ventall de professionals (tècnics especialistes en radioteràpia, dosimetristes, diplomats universitaris d'infermeria, radiofísics i metges especialistes en oncologia radioteràpica) per a la planificació i el tractament dels pacients amb càncer tributaris de radioteràpia, així com pel manteniment de les màquines.

La radioteràpia antitumoral consisteix en l'administració de radiacions ionitzants en un volum del cos per eradicar o despoblar cèl·lules tumorals, sense sobrepassar els límits tolerables per als teixits normals. L'objectiu de la radioteràpia es basa en un **augment del control local** del tumor (és a dir, evitar que es produeixi una recidiva del tumor una vegada ha estat eliminat) i, en conseqüència, aconseguir un **augment de la supervivència**.

Els tractaments de radioteràpia són molt **precisos i conformats**, això vol dir que van dirigits exclusivament tant com és possible a la zona que es desitja tractar, amb l'objectiu de poder administrar **la màxima dosi possible** i **causar el mínim dany als òrgans sans propers**.

Història de la RT

- 1895: Röntgen, descobriment dels Raigs X.
- 1896: Becquerel i matrimoni Curie, radioactivitat mineral urani.
- 1896: primer pacient tractat amb radioteràpia.
- 1898: Descobriment del radi, per P. i M. Curie.
- 1899: Rutherford descobreix les radiacions alfa i beta.
- 1903: primera aplicació de radiumintracavitari (cèrvix).
- 1922: la radioteràpia clínica comença com especialitat mèdica (Coutard i Hautand).
- 1954: Co-60, Accelerador Lineal (AL) de baixes energies.
- 1970: Radioteràpia 2D, AL d'altes energies, Simuladors.
- 1980: Radioteràpia 3D, Tomografia computoritzada (TC), Dosimetria tridimensional (3D).
- 1990: Radioteràpia d'intensitat modulada (IMRT), Ressonància magnètica (RM), Tomografia d'emissió de positrons (PET).

Indicacions de la radioteràpia

- **Radioteràpia curativa (60%):** l'objectiu és eliminar o eradicar el tumor.
  - **Radioteràpia radical o exclusiva:** la radioteràpia és una excel·lent alternativa a la cirurgia en diferents tumors inicials (**càncers de cap i coll, pulmó o pròstata**). La radioteràpia s'administra en sessions, mentre que la cirurgia es fa en un sol dia. La radioteràpia permet un menor impacte estètic i funcional (per exemple, en el càncer de pròstata, la prostatectomia té més probabilitat de causar incontinència urinària o impotència sexual).
- **Radioteràpia complementària:** s'administra a més a més de la cirurgia.

  - **Radioteràpia preoperatòria o neoadjuvant:** la radioteràpia-quimioteràpia concomitant és el tractament estàndard en tumors localment avançats (**càncers de cap i coll, pulmó, esòfag, cèrvix uterí, recte**). L'administració preoperatòria de radioteràpia i/o quimioteràpia simultàniament permet reduir el tumor i facilitar la cirurgia.
  - **Radioteràpia postoperatòria o adjuvant:** la radioteràpia és el tractament complementari en diversos tumors (per exemple, 90% pacients amb **càncer de mama** reben radioteràpia postoperatòria). La cirurgia com a tractament únic presenta un major percentatge de recidives; per això, s'indica radioteràpia postoperatòria per millorar els índexs de recaigudes locals. S'utilitza en la gran majoria de càncers.
- **Radioteràpia pal·liativa** (40%)**:** l'objectiu és millorar o alleujar els símptomes provocats pel tumor o per les metàstasis.
  - **Radioteràpia antiàlgica:** per reduir el dolor, fonamentalment en metàstasis òssies. És la indicació més freqüent de radioteràpia pal·liativa.
  - **Desobstructiva:** s'utilitza en la síndrome de la vena cava superior.
  - **Descompressiva:** s'utilitza en la compressió medul·lar.
  - **Hemostàtiques:** per aturar el sagnat d'un tumor, per exemple, en un càncer de cèrvix, d'úter o de bufeta.

Modalitats de radioteràpia

- **Radioteràpia externa** (85%)**:** també anomenada *teleteràpia*, on la font de radiació està allunyada del pacient. En el passat, s'utilitzaven fonts naturals de cobalt radioactiu, substituint-ne l'ús per AL pels seus beneficis des del punt de vista de la protecció radiològica.

  En la següent imatge, es mostra un AL per al tractament de radioteràpia externa.



- **Braquiteràpia (15%):** també anomenada *teràpia de contacte*, on la font de radiació està en contacte amb el tumor.

  Segons la taxa de dosi:
  - **Baixa taxa de dosi (LDR – Low Dose Rate):** la taxa de dosis oscil·la entre 0,4-2 Gy/h. L'administració dura més temps, fins a dies, i requereix que el pacient romangui ingressat a l'hospital.
  - **Mitja taxa de dosi:** la taxa de dosis oscil·la entre 2-12 Gy/h.
  - **Alta taxa de dosi (HDR – High Dose Rate):** la taxa de dosis és >12 Gy/h. Permet l'administració de la radioteràpia en minuts i, una vegada finalitzat el mateix, el pacient pot marxar al seu domicili. Requereix installacions blindades i més costoses.

  Segons la situació de la font:
  - **Endocavitària:** per a tumors ginecològics.
  - **Superficial:** per a càncers de pell.
  - **Intersticial:** s'utilitzen agulles que travessen el teixit, per a càncers de mama o de cap i coll.
  - **Endoluminal:** per a tumors de pulmó o esòfag.

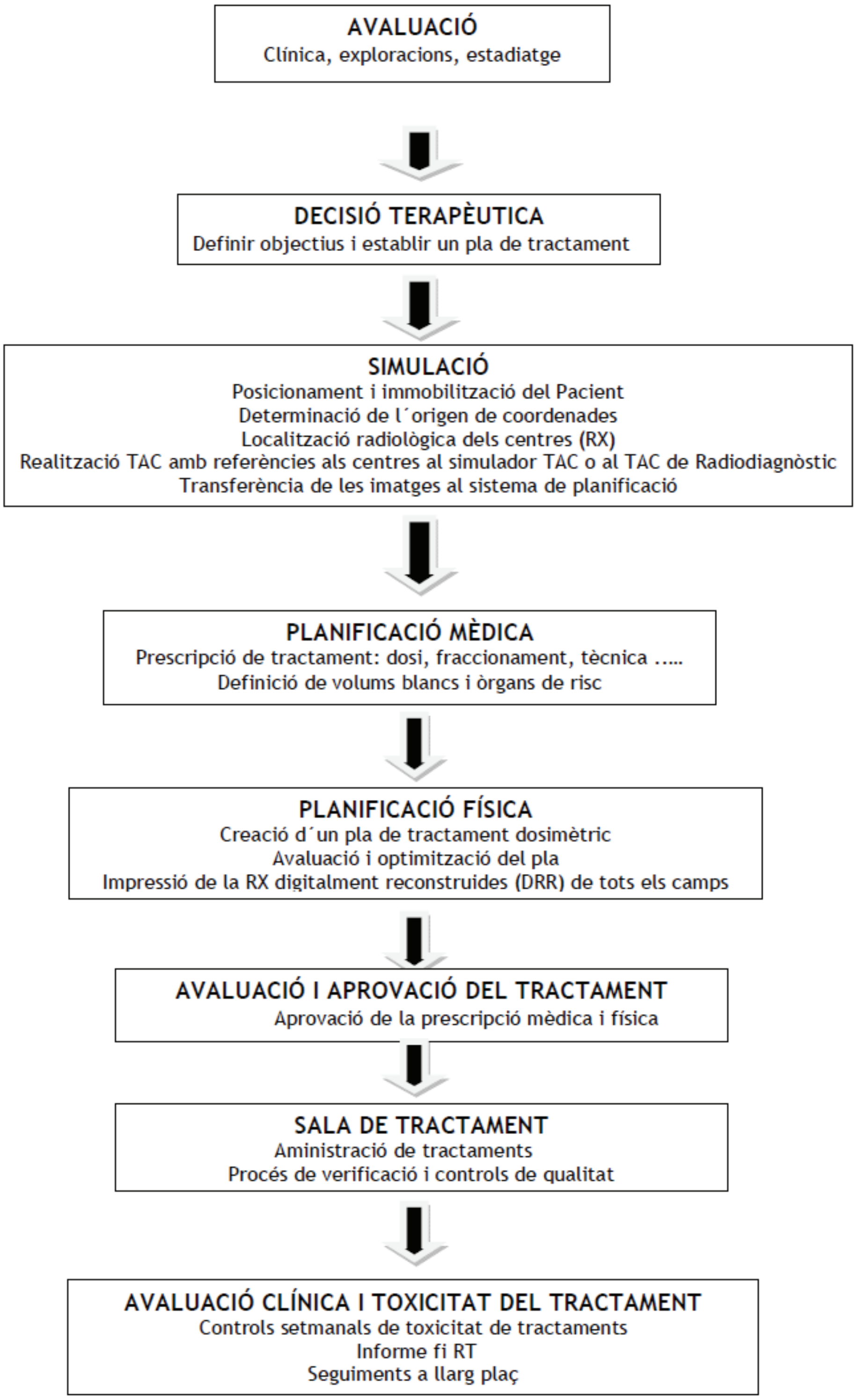


Fases del tractament radioteràpic

1. **Primera visita al servei d'oncologia radioteràpica.** Els tractaments més freqüents als Serveis d'Oncologia Radioteràpica són mama, pal·liatius i pròstata.
2. **Simulació, amb immobilització i adquisició d'imatges.** Es poden utilitzar màscares, immobilitzadors de peus, pla inclinat i copes per tractar mames, entre d'altres. Una correcta immobilització permet més precisió i minimitza els possibles errors.
3. **Planificació de la dosimetria clínica, amb delimitació dels volums tumorals a tractar i els òrgans crítics a protegir, prescripció de dosi i fraccionament.**
4. **Comprovació i inici de la radioteràpia.**
5. **Execució tractament.**
6. **Controls Portals/Radiografia i/o TC.** Per assegurar una bona posició i reproducció del tractament.
7. **Controls clínics setmanals o quinzenals del pacient,** en els quals es controlen possibles toxicitats agudes degudes al tractament.
8. **Seguiment clínic postradioteràpia.** En aquests controls, es valora la resposta del tractament radioteràpic, així com les possibles toxicitats agudes o cròniques degudes al tractament.

En la següent imatge, es mostren els sistemes d'immobilització per a les cames, així com per immobilitzar els peus, s'utilitzen per al tractament radioteràpic de tumors localitzats a la zona pèlvica.





Millores en el tractament radioteràpic

Recordem que l'augment de precisió en els tractaments radioteràpics permet reduir la dosi que reben els òrgans de risc i així poder augmentar la dosi total que administrem al volum tumoral. D'aquesta manera, aconseguim un major control local de la malaltia i, en conseqüència, una major supervivència.

Millores biològiques

- **Alteracions en el fraccionament:** el fraccionament (dosis per sessió) estàndard és de 2 Gy/sessió, fins arribar a una dosi total de 30 Gy en tractaments pal·liatius (poques sessions) fins a 80 Gy en tractaments radicals (en els quals s'administren moltes sessions). En els tractaments radicals, es realitzen, generalment, entre 25 i 35 sessions, els 5 dies laborals de la setmana (5-7 setmanes). Un dels avenços o millores dels tractaments radioteràpics ha estat modificar el fraccionament estàndard per millorar els resultats terapèutics. Els més importants són:
  - **Hipofraccionament (la dosi per sessió és >2 Gy, menys sessions i ↓ dosi total):** Exemple: **una sessió al dia; entre 2-5 Gy/sessió, 1-5 sessions setmana.** Indicat en **melanoma, càncer de mama o pròstata i tractaments pal·liatius.** En tractaments pal·liatius, es fa servir per fer una destrucció ràpida cel·lular sense tenir en compte la toxicitat tardana; en els tractaments pal·liatius en els quals la supervivència és baixa, la toxicitat tardana no és una prioritat.
  - **Hiperfraccionament** (**dosis <2 Gy, més sessions i ↑ dosi total**)**:** Exemple: **Dues sessions al dia separades per 6 hores: 1,2 Gy/sessió.** Indicat en **tumors de cap i coll o en *oat cell* (microcític) de pulmó.** La dosi total pot arribar fins a 80 Gy, això augmenta la toxicitat aguda en aquest tipus de fraccionament, però redueix la toxicitat tardana, ja que disminuïm la dosi per sessió.

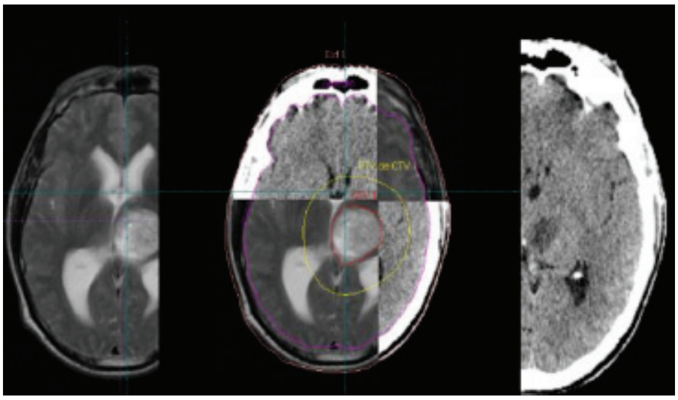
    Fraccionament → toxicitat tardana
    Dosi total → toxicitat aguda

  - **Reducció del temps de tractament:** el temps de tractament té impacte en la qualitat de vida dels pacients; actualment, es tendeix en els tumors en què és possible, escurçar el temps total de tractament; canviant dels esquemes de radioteràpia externa clàssica (entre 5 i 7 setmanes de tractament) a esquemes d'hipofraccionament (3-4 setmanes), braquiteràpia o radioteràpia intraoperatòria, en els quals el tractament radioteràpic es fa en el mateix acte quirúrgic.

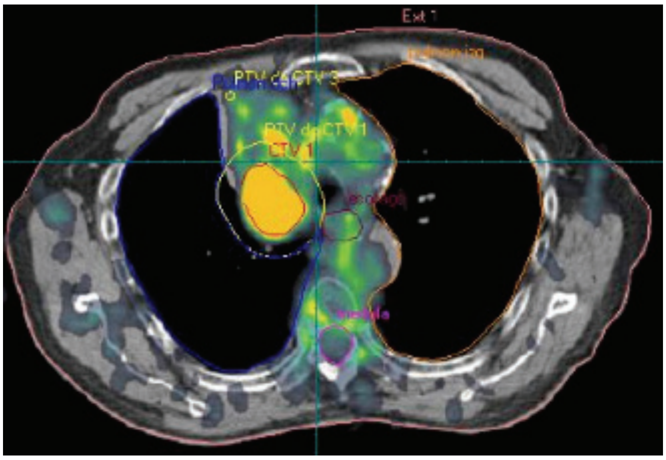
Millores tecnològiques

- **Planificació amb fusió d'imatges:** la combinació d'imatges de RM o de PET amb les de TC de planificació permet una delimitació més precisa del volum a irradiar.

  En aquesta imatge, es mostra la fusió de RM i TC per tal de millorar la delimitació de volums en un tumor cerebral.



En aquesta imatge, es mostra la fusió amb el PET per millorar la delimitació d'un càncer de pulmó.



- **Planificació 4D:** incorpora el temps, és útil en òrgans que es mouen amb la respiració per poder coordinar i decidir en quin moment del cicle respiratori es fa la irradiació i així s'estableix en cada sessió. Per exemple: en casos de mama esquerra, es recomana fer el tractament durant la fase d'inspiració, ja que el cor queda allunyat de la paret toràcica i es protegeix durant el tractament radioteràpic.
- *Intensity Modulated Radiotherapy* **(IMRT):** modalitat de radioteràpia d'alta precisió, on la dosi es configura a l'estructura tridimensional del tumor. Indicat **en tumors de cap i coll** (per protegir la paròtida i no causar xerostomia) **i en tumors de pròstata** (per protegir el recte).
- *Intensity Modulated Arc Therapy* **(IMAT):** IMRT més sofisticada, en què el capçal dóna voltes, alhora que irradia. Permet tractaments més precisos i més ràpids que la IMRT.
- *Image Guided Radiotherapy* **(IGRT):** són les tècniques d'imatge que es realitzen abans de cada sessió i ens permeten verificar els tractaments. Es poden

realitzar amb dispositius d'imatge *On Board Imaging Device* (OBI): imatges portals i TC. Els requisits mínims, actualment, són setmanals, però hi ha molts tractaments que necessiten controls d'imatge diaris abans de cada sessió.

- **IMRT i IGRT:** són complementàries, la combinació d'ambdues permet augmentar la precisió i disminuir els marges dels volums a tractar. La IMRT ens permet configurar el volum d'irradiació, mentre que la IGRT ens precisa on administrem la radioteràpia.
- **Protons:** modalitat de radioteràpia en la qual s'utilitza un feix de partícules de protons. Aquest fet permet poder administrar més dosis al tumor i protegir més el teixit sa. S'utilitza per a tumors que estan molt a prop d'estructures sanes.
- **Radioteràpia adaptativa:** es pot anar adaptant la distribució de la dosi segons els canvis que es produeixin durant el tractament. Per exemple, en tumors que responen durant el tractament, es van reduint els camps de tractament.
- **Radioteràpia esterotàxica:** administració d'una dosi única o poques sessions de radioteràpia sobre un volum tumoral definit i localitzat mitjançant un marc esterotàxic en el cas de la radioteràpia esterotàxica cranial (radiocirurgia).

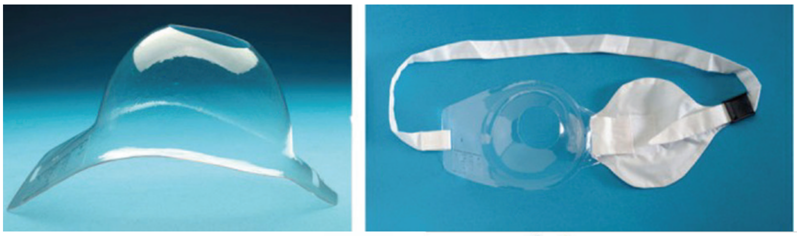
  La radioteràpia esterotàxica cranial (radiocirurgia) està indicada en:
  - Malformacions arteriovenoses de més de 35 mm de diàmetre.
  - Tumoracions benignes intracranials menors de 40 mm de diàmetre.
  - Metàstasis cerebrals (menys de 5 lesions i de menys de 3 cm de diàmetre).
  - Astrocitomes de baix grau menors de 3,5 cm.

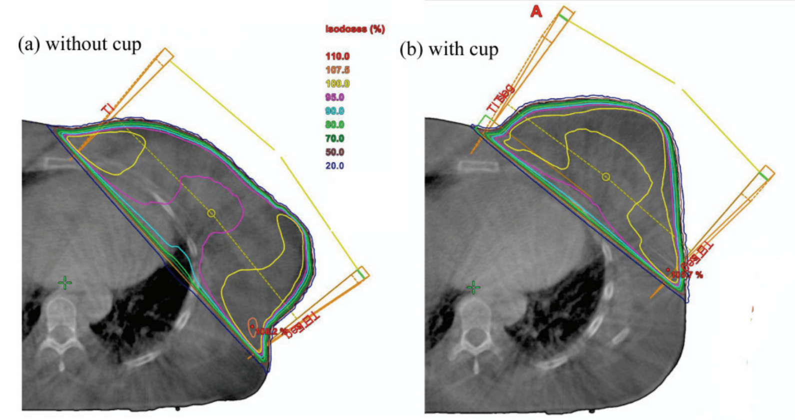
  La radioteràpia esterotàxica extracranial per tumors pulmonars i hepàtics, així com metàstasis pulmonars, hepàtiques i òssies, entre d'altres.
- **Radioteràpia intraoperatòria (RIO):** la RIO ha avançat en els darrers anys. Fa més d'una dècada que la RIO només es realitzava en pocs hospitals, ja que necessitava una important infraestructura, s'havia de traslladar el pacient des de la sala d'operacions fins a la sala de radioteràpia per realitzar el tractament. Actualment, gràcies als acceleradors lineals portàtils, la RIO ha ressorgit augmentant les seves indicacions. Una de les indicacions més freqüents de tractament és en el càncer de mama, en el qual tenim diferents assajos clínics en marxa i els resultats són similars a la radioteràpia externa convencional en els tumors inicials de baix grau.

Millores fisiològiques:

- **Posicionament:** com més immobilitzat i ben posicionat està el pacient, major serà la precisió del tractament.
- **Control de la respiració:** si es controla la respiració del pacient, es minimitza el moviment d'òrgans com el pulmó i així es pot disminuir l'error.

En la següent imatge, es mostra un sistema d’immobilització com és la copa. Es mostra també la planificació dosimètrica sense copa i amb copa, en la qual s’objectiva que la dosimetria amb copa té un benefici dosimètric en reducció de dosis a òrgans sans com són el pulmó i el cor.





Amb aquestes millores, s’aconsegueix arribar en alguns càncers fins al 95% de supervivència a 5 anys.

Els objectius de la radioteràpia en el futur són seguir millorant tecnològicament per tractar amb més precisió el tumor i poder augmentar la dosi total en aquest, així com protegir els òrgans sans; també aconseguir tractaments més curts amb resultats terapèutics similars, irradiacions parcials i noves dianes terapèutiques que, combinant-les amb la radioteràpia, augmentin la seva eficàcia terapèutica.

2. Radiobiologia

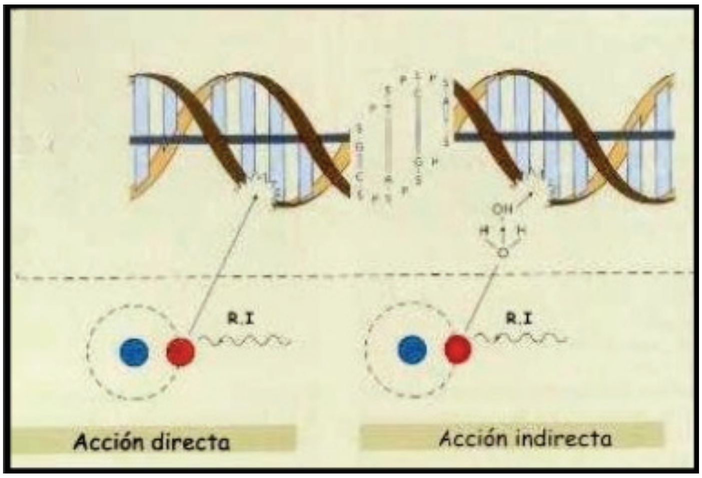
La radiobiologia és la ciència que estudia l'efecte de les radiacions ionitzants sobre els éssers vius. La radiobiologia ha permès el desenvolupament de les radiacions ionitzants amb finalitat terapèutica i també ha proporcionat les bases de la protecció radiològica.

Fases en el procés d'absorció de les radiacions ionitzants

- **Fase física:** és la fase en la qual s'absorbeix l'energia de les radiacions ionitzants i es produeixen excitacions i/o ionitzacions dels àtoms.
- **Fase fisicoquímica:** aquestes ionitzacions produeixen canvis moleculars en les cèl·lules, també en el material genètic.
- **Fase biològica:** els canvis en el material genètic poden implicar alteracions en els teixits biològics, que es poden reparar o no.

Mecanismes d'actuació sobre la integritat cel·lular de les radiacions ionitzants

Els efectes de la radioteràpia poden ser directes i indirectes. En la següent figura, es mostra de manera esquemàtica la diferència entre els efectes directes, on la radiació ionitzant actua directament sobre l'ADN de la cèl·lula, i els indirectes, en els quals la radiació ionitzant actua sobre l'aigua, que és el component més important del medi, donant lloc a la producció de radicals lliures, que són els que produeixen el dany a l'ADN.



EFECTES DIRECTES	EFECTES INDIRECTES
Actua sobre macromolècules (ADN, ARN, proteïnes...).	Actua sobre l'aigua del medi.
Causa alteracions en el material genètic.	Crea radicals lliures que poden atacar l'ADN.
Té efecte immediat.	Té efecte mediat, després de cert temps.
Actua en el lloc on produeix l'alteració.	Actua a distància.
No es pot modificar.	Es pot modificar.

Efectes de les radiacions ionitzants en la molècula d'àcid desoxiribonucleic

- Pèrdua o canvi de les bases (timina, citosina, adenina, guanina).
- Alteració del monosacàrid (desoxiribosa).
- Trencament de l'enllaç entre les dues cadenes d'ADN.
- Ruptura de l'esquelet d'una o de les dues cadenes.
- Ruptura i unió creuada d'una mateixa molècula o entre dues (*Cross-linkage*).

El dany induït per la radiació en l'ADN implica l'expressió de dues proteinquinases: **ATM** (*Ataxia telangiectasia mutated*) i **ATR** (*Ataxia telangiectasia and Rad3-related protein*). Aquestes **proteinquinases activen p53,** que indueix la sobreexpressió d'un inhibidor de ciclina E/Cdk2 que **indueix la detenció del cicle cel·lular en parada en G1 i també indueix la reparació de l'ADN.** Alhora, aquestes dues proteinquinases indueixen el bloqueig de la comprovació de l'ADN en fase S, impedint la síntesi de l'ADN.

S'està estudiant la inhibició selectiva de la proteinquinasa ATM en les cèl·lules tumorals, per fer-les més sensibles a la radiació que les cèl·lules normals.

Malalties amb trastorns de reparació de l'ADN

Aquestes malalties són contraindicacions de l'ús de radioteràpia, presenten un trastorn en la reparació de l'ADN, per tant, són pacients amb una hipersensibilitat a la radioteràpia.

- Xeroderma pigmentosum.
- Atàxia-telangiectàsia.
- Anèmia de Fanconi.

Resolució del dany sobre l'ADN

- **Reparació completa:** es produeix en la majoria de lesions menors en les quals la cèl·lula recupera la seva activitat normal.
- **Reparació errònia:** quan es produeix aquesta reparació, pot ser que la cèl·lula mori després d'alguna divisió més, o bé que no mori, però que contingui mutacions que alteren les seves funcions.
- **No reparació:** la cèl·lula mor sobtadament per alliberació d'enzims lítics.

Aberracions cromosòmiques

- Simples: depenen de la dosi total de radiació i es produeixen per radiacions ionitzants de baixa LET (*Linear EnergyTransfer - Transferència Energètica Lineal*) com són els fotons o electrons.
- Complexes: incrementen a l'augmentar la dosi total de radiació i es produeixen per radiacions ionitzants d'alta LET com són els neutrons i els protons, i també si augmenta la taxa de dosi.

Efectes de les radiacions ionitzants segons la cèl·lula afectada

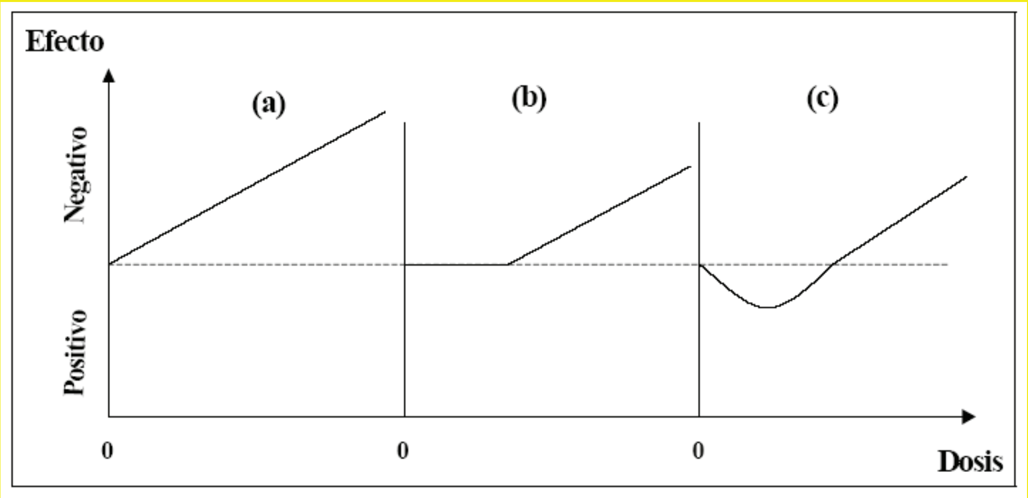
- **Dany genètic:** es produeix per mutació d'una cèl·lula germinal. Es manifestarà en la descendència de l'individu.
- **Dany somàtic:** es produeix per mutació d'una cèl·lula qualsevol òrgan, excepte les cèl·lules germinals. Es manifesten de manera immediata en l'individu.

Efectes de les radiacions ionitzants segons mecanisme de producció

- **Efecte estocàstic o aleatori:** per una mutació genètica. Exemples: carcinogènesi, malalties hereditàries.
  - No té llindar de dosi.

  - Aparició tardana (latència llarga).
  - Gravetat independent de la dosi.
- **Efecte no estocàstic o determinista:** per mort cel·lular acumulada. Exemples: eritema, pneumonitis, cataracta.
  - Apareix a partir d'una dosi llindar de radiació.
  - Aparició precoç o tardana.
  - La gravetat depèn de la dosi.

Models matemàtics de relació entre la dosi i l'efecte



a) **Relació lineal sense llindar:** utilitzada en protecció radiològica, la dosi ha de ser la menor possible. Aquest model ens diu que a dosis molt baixes ja es veuen efectes negatius.

b) **Relació lineal amb llindar:** alguns estudis estableixen un llindar a partir del qual s'observen efectes negatius.

c) **Hormesi:** alguns estudis afirmen que l'administració de la radiació a baixes dosis pot tenir, fins i tot, efectes beneficiosos, però és un model controvertit. Alguns estudis fets en treballadors de centrals nuclears s'ha vist que tenen menor incidència de càncer i s'ha suggerit que la teoria de l'hormesi podria ser una explicació, tot i que també es creu que podria ser perquè els treballadors se sotmeten a revisions més freqüentment.

Cicle cel·lular:

- G1: síntesi d'ARNm i proteïnes, creixement de la cèl·lula, es prepara per tenir tota l'energia i material necessaris per a la següent fase. Tarda 1-14 h.
- S: duplicació del material genètic, continua la síntesi d'ARNm. Tarda 6-9 h.
- G2: síntesi proteica prèvia a la mitosi.

- M: mitosi (divisió cel·lular).
- G0: quiescència cel·lular. Considerada com una reserva de cèl·lules que consumeixen poca energia i poc oxigen, i que estan en espera d'un estímul que els faci entrar en el cicle cel·lular o que els condueixi a la mort.

  Reclutament: pas de quiescència (G0: estan en "parada", ni es divideixen ni moren) al cicle cel·lular, és a dir, la incorporació al cicle cel·lular.

  Les fases on les cèl·lules són més sensibles a les radiacions ionitzants són G2 i M.

Factors que modifiquen la resposta a la radioteràpia

- **Factors físics:** lligats a les característiques de les radiacions (dosi, qualitat, tipus de LET, taxa de dosi).
- **Factors químics:**
  - **Radiosensibilitzadors: oxigen, citostàtics (quimioteràpia)**. La quimioteràpia és un dels radiosensibilitzadors més potents.
  - **Radioprotectors:** ethiol (amifostina).
- Factors biològics:
  - **Grau de diferenciació cel·lular: com més indiferenciades són les cèl·lules, més radiosensibles.**
    - **Grau 1:** ben diferenciat, grau baix. Menys radiosensible.
    - **Grau 2:** moderadament diferenciat, grau mitjà.
    - **Grau 3:** mal diferenciat, grau alt.
    - **Grau 4:** indiferenciat, grau alt. Més radiosensible.
  - **Capacitat de divisió i reparació cel·lular:** les cèl·lules que **més es divideixen són més radiosensibles.**
  - **Fase del cicle cel·lular:** les cèl·lules són **més radiosensibles en la fase G2 i en la mitosi cel·lular.**
- **Factors ambientals:** hidratació, temperatura (la disminució de temperatura retarda la resposta a la radiació).
- **Radiosensibilitat cel·lular:** de menys a més radiosensibilitat.
  - **Cèl·lules musculars i nervioses. Més radioresistents.**
  - Cèl·lules endotelials i gàstriques.
  - Mielòcits i cèl·lules de les criptes intestinals.
  - **Limfòcits madurs i espermatogonis. Més radiosensibles.**

Estudi de la capacitat clonogènica

En les corbes de supervivència cel·lular, es relaciona la dosi de radiació i la fracció de la població cel·lular irradiada que sobreviu (indica la seva capacitat clonogènica). El nombre de cèl·lules que sobreviuen (fracció supervivent) decau a mesura que s'incrementa la dosi. Aquest decaïment no és purament lineal, sinó que és suau a baixes dosis i incrementa el pendent a partir de dosis pròximes a 200 cGy. Una major capacitat de reparar el dany subletal per part d'una cèl·lula es traduirà en una primera fase de decaïment menys pronunciat. En canvi, en la fase lineal, un major pendent indicarà una major radiosensibilitat cel·lular.

Dosis baixes de radiació només produeixen unes quantes lesions letals i produeixen moltes lesions subletals, que són fàcilment reparades. A mesura que augmentem la dosi de radiació, es produeix un major nombre de lesions letals, a causa d'una major acumulació de lesions subletals, el que porta igualment a la mort cel·lular.

Dany letal

No hi ha capacitat de reparar, són lesions irreversibles que comporten la mort cel·lular.

Dany potencialment letal

Lesió greu i molt difícil de reparar. La reparació depèn si la cèl·lula està en fase de repòs (dedicarà tota la seva energia a reparar el dany) o si està en cicle cel·lular (els seus requeriments cinètics impediran una reparació correcta).

Dany subletal

Pot ser reparat per un mecanisme enzimàtic intracel·lular, recuperant la capacitat clonogènica.

Les 5R de la radiobiologia>

- **Reparació del dany cel·lular:** si s'administra una dosi de radiació que causa un dany subletal, les cèl·lules exposades poden reparar els danys. Quan la dosi es fracciona en sessions, cal una dosi total més alta per matar la mateixa població. Per aquest motiu, es dóna la radioteràpia en sessions, ja que així es permet una major reparació de les cèl·lules del teixit sa.
- **Reoxigenació:** la presència d'oxigen en la cèl·lula estabilitza els radicals lliures creats amb les radiacions i permet augmentar el dany que causen; per aquest motiu, les cèl·lules hipòxiques necessiten més radiació per ser destruïdes.
- **Redistribució dins el cicle cel·lular:** com ja s'ha indicat, hi ha fases del cicle on la cèl·lula és més radiosensible (G2 i mitosis). Cèl·lules amb el cicle cel·lular de curta durada són més radiosensibles (cèl·lules de mucoses, pell i sanguínies).

- **Repoblació cel·lular:** incrementa la capacitat de regeneració de la fracció supervivent. Com que els tumors de proliferació ràpida regeneren més ràpid, s'han de fer sessions més continuades per evitar la reaparició de la massa tumoral.
- **Radiosensibilitat tissular:** depèn de la radiosensibilitat del parènquima (cèl·lules funcionals) i de l'estroma (medi de sosteniment). Quan el teixit està format per diverses poblacions cel·lulars, la sensibilitat del teixit depèn de les cèl·lules més sensibles.

Efectes de les radiacions ionitzants en els teixits

- Agudes (<6 mesos). Poden ser:
  - Reversibles (restauració)
  - Irreversibles (seqüeles)
  - Inflamació, edema, hemorràgia
- Tardanes (>6 mesos)
  - Són irreversibles i deixen seqüeles
  - Fibrosi, atròfia

Irradiació corporal total

Irradiació externa amb fotons o neutrons que afecta tot o quasi tot l'organisme i es rep en un interval curt de temps. El pacient irradiat passa per unes fases de durada variable segons la dosi rebuda.

1. **Fase prodròmica** (hores posteriors a irradiació):
   - **Símptomes generals:** cefalea, vertigen, astènia...
   - **Símptomes digestius:** nàusees, vòmits, diarrea, anorèxia...
2. **Fase de latència** (fins a 3 setmanes després): asimptomàtica.
3. **Fase crítica**
   - **Síndrome hematològica (2,5-5 Gy, 2-3 setmanes):** destrucció de moll de l'os, si és per una exposició menor a 3 Gy, es pot iniciar recuperació a les 2-3 setmanes; si és major a 3 Gy, l'individu morirà.
   - **Síndrome gastrointestinal (5-10 Gy, 5 dies):** destrucció de la mucosa intestinal per una dosi de 5 a 10 Gy, l'individu morirà en 3-10 dies (sense tractament) o en dues setmanes (amb tractament).
   - **Síndrome neurològica (>10 Gy, 4-6 hores):** edema cerebral per una dosi major a 10 Gy, mort als 2-3 dies de la irradiació.

4. **Recuperació** (a partir de la cinquena setmana, si ha estat per una dosi menor a 3 Gy): es recomana reposició hidroelectrolítica, antibiòtics, factors de creixement hematopoètics, transfusions sanguínies i altres tractaments pal·liatius. També existeixen tractaments específics segons l'agent radioactiu: iodur potàssic (per disminuir la contaminació), quelants (DTPA per eliminar californi, plutoni o americi) o bicarbonat de dosi (per la toxicitat renal de l'urani).

3. Toxicitat per radioteràpia. Generalitats

Toxicitat de la radiació en els teixits

- **Toxicitat aguda** (aparició abans de 6 mesos després de la irradiació): afecta els teixits **de ràpida proliferació cel·lular**. Poden ser **reversibles** i restaurar-se (inflamació, edema, hemorràgia...) o **irreversibles**. Depèn de la **dosi total** de radiació rebuda.
- **Toxicitat tardana/crònica** (aparició després de 6 mesos de la irradiació): per alteracions en **l'estroma connectiu i vascular**. Són **irreversibles** i deixen seqüeles (fibrosi, atròfia...). Depèn de la **dosi total i de la dosi per sessió** de radiació administrada.

Factors que alteren la toxicitat de la irradiació

- Tipus de teixit irradiat.
- Volum.
- Dosi, fraccionament i temps.
- Canvis bioquímics.
- Radiosensibilitzadors.

Mesures de suport durant la radioteràpia

- **Generals:** correcció de les malalties concomitants, dieta, entre d'altres.
- **Locals:** segons la zona a tractar.
  - En el tractament de tumors del sistema nerviós central: Es poden donar corticoides (dexametasona) per controlar la hipertensió endocranial.

- En el tractament de tumors de cap i coll, es recomana una bona higiene bucal i dental per prevenir la càries, així com tenir cura de la pell per prevenir la dermitis.
- En el tractament de tumors de pulmó, es recomana una bona hidratació per facilitar el drenatge bronquial, recomanar dietes toves si apareix disfàgia/odinofàgia.
- En el tractament del càncer de mama, es recomana tenir cura de la pell.
- En el tractament de tumors de l'àrea abdominal, es recomana una bona hidratació, una dieta pobra en residus, una higiene i cura de la colostomia.

Efectes tòxics de la radiació

- Toxicitat en pell.
  - **Aguda:** eritema, epitelitis descamativa o exsudativa o radionecrosi.
  - **Tardana**: acròmia, hiperpigmentació, atròfia, fibrosi subcutània o telangiectàsies.

En la següent imatge, s'observa una àrea d'acròmia i telangiectàsies, signes característics de toxicitat tardana a la radioteràpia.



  - **Sobre els annexes cutanis:** alopècia (fol·licles pilosos) i sequedat cutània (glàndules sebàcies).
  - **Mesures preventives durant el tractament.**
    - Roba no ajustada, de cotó, seda o fil.
    - No desodorants que portin alcohol.
    - Higiene amb aigua no gaire calenta i assecat suau.
    - Afaitar-se amb màquina elèctrica per evitar tallar-se.
    - Bona hidratació i alimentació.
    - No prendre el sol en la zona irradiada.
  - Factors que afecten les reaccions agudes.

    - Plecs de la pell (fricció, calor, humitat).
    - Tractaments associats (quimioteràpia, els anomenats tractaments biològics com el cetuximab, corticoides).
    - Alteracions de la nutrició, hidratació i higiene.
    - Utilització de dispositius que poden augmentar la dosi a la pell (bolus, màscares).
  - Tractament de la toxicitat de la pell.
    - Camamilla.
    - Emol·lients (amb urea o àloe vera).
    - Corticosteroides tòpics (fluocinolona, betametasona...).
    - Reparadors (àcid hialurònic, òxid de zinc...).
    - Cures tòpiques.
- Toxicitat en mucoses aerodigestives altes.
  - **Aguda:**
    - **Mucositis:** generada per la pèrdua de les cèl·lules mare de la capa basal de la mucosa. Acaba generant úlceres doloroses a les mucoses. Es pot veure potenciada si la radioteràpia va acompanyada de quimioteràpia concomitant. Generalment, apareix a les 2-3 setmanes d'iniciar la radioteràpia; la intensitat de la mucositis depèn de la dosi, el fraccionament i l'associació de quimioteràpia.
  - **Tardana**: xerostomia permanent, fibrosi i radionecrosi.
    - **Osteradionecrosi maxil·lar:** és una complicació molt infreqüent que pot aparèixer fins anys després d'haver finalitzat el tractament. El símptoma més freqüent és el dolor agut. La xerostomia que causa la radioteràpia, unida a una mala higiene, pot causar necrosi dental per càries (cal revisar les peces dentals abans de la radioteràpia, tenir una bona higiene dental amb fluor i donar tractament per augmentar la saliva). Pot desencadenar-se al realitzar extraccions dentàries en un volum que hagi rebut radiació, especialment si es tracta de la mandíbula. Si es produeix, es pot valorar teràpia amb oxigen hiperbàric.
  - Tractament.
    - Glopeig amb camamilla.
    - Antiinflamatoris (ibuprofè, diclofenac, indometacina...).
    - Antifúngics (fluconazol, nistatina...) per complicacions infeccioses fúngiques.
    - Analgèsics coadjuvants.
    - Analgèsics opiacis (fentanil transdèrmic).
    - Saliva artificial/Pilocarpina.

    - Dieta líquida rica en proteïnes (ni àcida ni condimentada).
    - Higiene oral meticulosa.
    - Tractaments tòpics.
    - Despitelització i exsudació.
- Toxicitat en cap i coll.
  - **Aguda:** mucositis, epitelitis, asiàlia, agèusia, alopècia o conjuntivitis.
  - **Tardana:** alopècia, asiàlia/xerostomia, fibrosi subcutània, necrosi dental o mielitis ràdica. També disfunció tiroïdal quan s'irradia la part baixa del coll (és dosi i temps depenent), apareix entre 1 i 2 anys després de la radioteràpia i és més freqüent quan va associada a la cirurgia.
- Toxicitat en tòrax.
  - **Aguda:** epitelitis, pneumonitis aguda, leucopènia i esofagitis.
  - **Tardana:** estenosi esofàgica, pneumonitis crònica o mielitis ràdica.
  - **Tractament:**
    - Codeïna i corticoides per la pneumonitis aguda.
    - Omeprazol, anestèsia, analgèsics, sucralfat, corticoides, antifúngics, nifedipina i suport dietètic per a l'esofagitis.
- Toxicitat en abdomen.
  - **Aguda:** nàusees, vòmits, diarrea, cistitis o rectitis.
  - **Tardana:** esterilitat, crisis suboclusives, proctosigmoiditis, necrosi intestinal, insuficiència renal o hepàtica, mielitis ràdica o depressió de la medul·la òssia.
  - **Tractament:**
    - **Agut:** dieta astringent, loperamida, probiòtics, espasmolítics, ingesta d'aigua i antisèptics urinaris.
    - **Tardà:** enemes de corticoides o cirurgia.

4. Radioteràpia clínica

Generalitats del càncer

Tumor benigne	Tumor maligne
Encapsulat	No encapsulat
No invasiu localment	Invasiu localment
Ben diferenciat	Diferent diferenciació
Creixement lent	Creixement ràpid
Baix grau de mitosi	Alt grau de mitosi
No produeix metàstasi	Pot produir metàstasi

Història natural del càncer

- **Etapa subclínica:** el pacient no té cap símptoma; si es detecta el càncer, és per una troballa casual, per un cribratge (com el del càncer de mama) o per una determinació en una anàlisi (com el PSA en el càncer de pròstata).
- **Etapa clínica:** inici dels símptomes. En el 70% dels pacients, el càncer es diagnostica en una fase local o regional, i un terç d'aquests pacients moriran per recidiva o persistència del càncer.
  - **Fase local:** el tumor creix en la zona d'origen.
  - **Fase regional:** el tumor s'estén als ganglis limfàtics regionals.
  - **Fase metastàtica:** el tumor es propaga en altres òrgans.

Classificació TNM

- **T (1-4):** extensió del tumor primari.
  - **Tx:** no es pot determinar el tumor primari.
  - **T0:** no hi ha evidència de tumor primari.
  - **Tis:** carcinoma *in situ*.
  - **T1-4:** en funció del tamany i infiltració dels òrgans veïns.
- **N (0-3):** extensió dels ganglis afectats.
  - **Nx:** els ganglis limfàtics no es poden determinar.
  - **N0:** no hi ha evidència de metàstasi ganglionar.
  - **N1-3:** en funció del nombre i mida dels ganglis afectats.
- **M (0-1):** existència o no de metàstasi a distància.
  - **Mx:** la presència de metàstasi no es pot determinar.
  - **M0:** no hi ha evidència de metàstasi a distància.
  - **M1:** metàstasi a distància.

Existeix una classificació internacional de càncer individual per a cada òrgan, que es revisa periòdicament. L'objectiu és intentar homogeneïtzar els grups de malalts en cada tipus de càncer en relació amb el risc de recaiguda i de supervivència, és a dir, el pronòstic, així com perquè rebin similar tractament. La T, generalment, va lligada a la grandària del tumor i a la infiltració dels òrgans veïns i la N, al nombre de ganglis o a les regions ganglionars afectes.

Classificacions no TNM (particulars)

- **Càncer de pulmó microcític (*oat cell*):** classificat en limitat (intratoràcic, sense metàstasi) i disseminat (extratoràcic, amb metàstasi, habitualment cerebral). Actualment es tendeix a utilitzar també la classificació TNM.
- **Càncer de còlon:** classificació de Dukes.
- **Limfomes de Hodgkin i no Hodgkin:** classificació d'Ann Arbor, que fa referència a la localització de les regions afectades.
- **Melanoma:** nivells de Clark i índex de Breslow, que fa referència al nivell d'infiltració del tumor.
- **Tumors ginecològics:** classificació de la FIGO (Federació Internacional de Ginecologia i Obstetrícia).
- **Sarcomes:** classificació d'Enneking.

Escala de Karnofsky i ECOG

L'estat general del malalt és un factor pronòstic en la pràctica totalitat de neoplàsies. Per aquest motiu, és molt important tenir-ho ben definit. Existeixen diverses escales útils, dues són les més utilitzades: Índex de Karnofsky i ECOG.

L'índex de Karnofsky va de 100 (completament asimptomàtic i vida normal) fins a 0 (mort), tal com es mostra en la següent taula.

Índex de Karnofsky	Condicions del pacient
100	Normal sense molèsties
90	Capaç de realitzar una activitat normal
80	Activitat normal amb esforç
70	Es cuida per si mateix, incapaç de realitzar treball actiu
60	Requereix ajuda ocasional
50	Requereix ajuda considerable
40	Incapacitat: requereix assistència especial
30	Molta incapacitat: requereix hospitalització
20	Molt malalt: hospitalització i tractament actiu
10	Moribund: evolució ràpida i fatal
0	Mort

L'escala de l'ECOG va de 0 (completament asimptomàtic i vida normal) fins a 5 (mort), tal com es mostra en la següent taula. Una correcta història clínica oncològica ha d'incloure una valoració de l'estat general del malalt amb aquestes escales.

Grau	Condicions del malalt
0	Capaç de realitzar una activitat normal
1	Limitació de l'activitat física intensa
2	S'aixeca i és capaç de cuidar-se, però incapaç de treballar. Activitat normal amb esforç
3	Capaç de proporcionar-se tan sols cures personals limitades
4	Completament incapacitat, totalment confinat a un llit o cadira
5	Mort

Escales de mesura de dolor

Valoren el dolor que sofreix el pacient, no té un valor absolut, però serveix per seguir-ne l'evolució. Hi ha les escales simples descriptives (de gens de dolor al pitjor dolor possible), les escales numèriques d'intensitat (de 0 a 10) i les escales analògiques visuals (marcar el dolor en una línia).

Factors pronòstic

Existeixen molts factors pronòstics en funció del tipus de neoplàsia, però n'hi ha uns quants que són comuns a la gran majoria:

- Segons el pacient:
  - Simptomatologia:
    - Si té símptomes, té pitjor pronòstic.
    - Si el temps d'evolució dels símptomes és ràpid, té pitjor pronòstic.
    - Si té **síndrome tòxica o síndrome constitucional** (**anorèxia, astènia i pèrdua de pes**), té pitjor pronòstic.
  - **Anèmia:** factor de pitjor pronòstic.
  - **Albúmina, leucòcits i altres components sanguinis baixos:** indiquen pitjor pronòstic.
  - **Edat:** la gent jove té un pitjor pronòstic en la majoria de càncers, excepte en el càncer d'endometri o els tumors cerebrals.
  - **Sexe:** alguns càncers tenen pitjor pronòstic en un sexe concret, per exemple, el càncer de mama en homes té pitjor pronòstic.
  - **Estat general:** com més deteriorat està l'estat general, pitjor és el pronòstic.
  - **Malalties associades:** com més comorbiditats tingui el pacient, pitjor serà el pronòstic.
  - **Estat nutricional:** el pacient que presenta desnutrició té pitjor pronòstic.
  - **Estat immunitari:** una deficiència en el sistema immune té pitjor pronòstic.
- Segons el tumor:
  - **Estadi tumoral:** com més avançat, pitjor pronòstic.
  - **Histologia tumoral:** hi ha tipus histològics més agressius.
  - **Grau de diferenciació:** com més indiferenciat és el tumor, més agressiu és.
  - **Oncògens:** gen anormal que és el responsable de la transformació d'una cèl·lula normal a maligna.

Marcadors tumorals

Els marcadors tumorals són molècules que es poden determinar en la sang del pacient i que serveixen tant pel diagnòstic com per fer un seguiment evolutiu de la malaltia. No tots els tumors disposen de marcadors, els més utilitzats són:

- CEA: càncer colorectal.
- CA12.5: càncer d'ovari.
- CA15.3: càncer de mama.
- CA19.9: càncer de pàncrees.
- PSA: càncer de pròstata.

Si, en el decurs del seguiment d'un malalt, un marcador passa d'estar normal a estar alt, pot ser indicació d'una recidiva de la malaltia.

Comitès de tumors

El diagnòstic i la decisió del tractament de càncer s'ha de fer en el context d'un equip multidisciplinari. En el diagnòstic, hi intervenen els especialistes de l'aparell implicat (pneumòleg, digestòleg, etc.), radiòlegs i patòlegs; i, en el tractament, cirurgians i oncòlegs tant radioteràpics com mèdics. Amb les millores dels resultats terapèutics, cada vegada té més importància la qualitat de vida, motiu pel qual altres especialistes comencen a tenir gran importància com a psicòlegs i cirurgians plàstics. Aquest fet condiciona una gran complexitat a l'hora de decidir quina és la millor estratègia per a cada malalt en concret, per tot això, els diferents casos es discuteixen en comitès multidisciplinaris.

5. Radioteràpia pal·liativa

Segons l'OMS, les cures pal·liatives són aquelles atencions que es donen a un pacient amb una malaltia avançada i incurable, amb l'objectiu de millorar la qualitat de vida dels pacients i les famílies mitjançant la prevenció i alleujament del sofriment, a través del diagnòstic precoç i oportú tractament del dolor i d'altres símptomes tant físics com psicosocials. Inclou tractament simptomàtic amb radioteràpia, quimioteràpia, teràpies diana, hormonoteràpia...

Principis de la radioteràpia pal·liativa

L'objectiu de la irradiació pal·liativa és obtenir al màxim benefici, la mínima morbiditat i la mínima disrupció de la vida restant del pacient. És una mesura vàlida, fins i tot, quan al pacient li queden pocs dies de vida, si es compleix:

1. La selecció dels pacients s'ha de fer amb bon judici, tenint en compte la qualitat de vida, el pronòstic i l'esperança de vida.
2. L'expectativa de millora ha de ser igual o superior a la d'altres mesures pal·liatives.
3. No ha de consumir el temps de vida restant del pacient.
4. No ha de causar estrès al pacient.
5. Si no es pot curar ni pal·liar, no s'ha d'administrar.

Característiques de la radioteràpia pal·liativa

1. **Efectiu:** beneficia del 75% al 90% dels pacients. L'èxit depèn de la localització, la mida, el tipus de metàstasi i la histologia del tumor.
2. **Ràpid:** entre 1 i 10 dies, amb efecte antiàlgic i hemostàtic immediat.
3. **Curt:** es pot donar en una única sessió.
4. **Efectes secundaris mínims:** es donen **dosis per sessió més altes**, cosa que implica més toxicitat tardana, però, com que el pacient té un pronòstic de vida curt, no els patirà, i **dosis totals baixes**, de manera que la toxicitat aguda és baixa.
5. **Econòmic.**

Fonaments radiobiològics

Els fonaments de la radioteràpia pal·liativa són menys coneguts que els de la radioteràpia radical, on l'objectiu és eradicar totes les cèl·lules tumorals aturant el seu creixement i la divisió per augmentar tant el control local com la supervivència. Els beneficis de la radioteràpia pal·liativa estan dirigits a reduir o eliminar els símptomes (com dolor, sagnat, compressió neural o de vies aèries) al disminuir el volum tumoral, alterant al mínim possible l'anatomia local. Cal recordar que els tumors més radiosensibles són els indiferenciats de ràpid creixement, els limfomes, mielomes, seminomes i càncers de cèl·lules petites. Aquest benefici s'aconsegueix de manera multifactorial: per disminució de la densitat de cèl·lules tumorals, per regressió del volum tumoral, per repoblació cel·lular de la zona destruïda, etc. L'esquema de tractament cal que sigui curt, fins i tot, en una única sessió de 8 Gy.

En la següent taula, es descriuen les principals diferències entre la radioteràpia radical i pal·liativa.

	Radioteràpia radical	Radioteràpia pal·liativa
Candidats	Malalt curable	Malalt incurable
Objectiu	Eradicació del tumor	Millora dels símptomes
Objectiu toxicitat	Mínima toxicitat tardana	Mínima toxicitat aguda
Criteri	Té en compte TNM	Té en compte pronòstic
Dosi total	>40 Gy	<40 Gy
Dosi per sessió	Al voltant de 2 Gy/sessió	>2 Gy/sessió

Indicacions de la radioteràpia pal·liativa

- Antiàlgica per metàstasi òssia (indicació més freqüent) o per infiltració tumoral.
- Neuropatia per atrapament/compressió medul·lar.
- Hipertensió endocranial/Símptomes neurològics per metàstasis cerebrals.
- Obstrucció d'estructura buida (Síndrome Vena Cava Superior).
- Hemostàtica per hemoptisi, hematúria, metrorràgia, entre d'altres.
- Ulceració cutània tumoral.
- Limfedema per compressió tumoral.

Metàstasis òssies

El dolor ossi metastàtic és el més freqüent. La metàstasi òssia dóna símptomes més greus i precoços que altres metàstasis, però no redueix tant la supervivència. El 80% dels pacients es beneficien de la radioteràpia pal·liativa. Els esquemes més utilitzats són 30 Gy en 10 sessions, 20 Gy en 5 sessions o sessió única de 8 Gy. El tractament en sessió única és molt eficaç en metàstasis òssies no complicades, és a dir, sense compressió medul·lar o risc de fractura, ja que en aquests casos és millor fer-ho de forma fraccionada. Com a beneficis, la dosi única evita desplaçaments a l'hospital i escurça els temps d'espera per la radioteràpia i de resposta, ja que en més del 70% dels malalts la resposta apareix a les 24-48 hores de la irradiació.

Indicacions de cirurgia per risc de fractura patològica i radioteràpia de consolidació posterior

En ocasions, la radioteràpia no és suficient per a control de les metàstasis òssies; en aquest casos, està indicada la cirurgia. Les indicacions més freqüents són:

- Lesions lítiques majors a 2,5 cm.
- Més del 50% de destrucció cortical.
- Dolor no controlat amb radioteràpia.

Radioteràpia pal·liativa d'urgència

Compressió medul·lar

Urgència oncològica definida com la compressió de la medul·la espinal, per infiltració de tumor primari o per metàstasi òssia en la columna vertebral. Es produeix en el 5-10% de pacients amb càncer. Les causes més freqüents són les metàstasis vertebrals de tumors de mama, pròstata i pulmó.

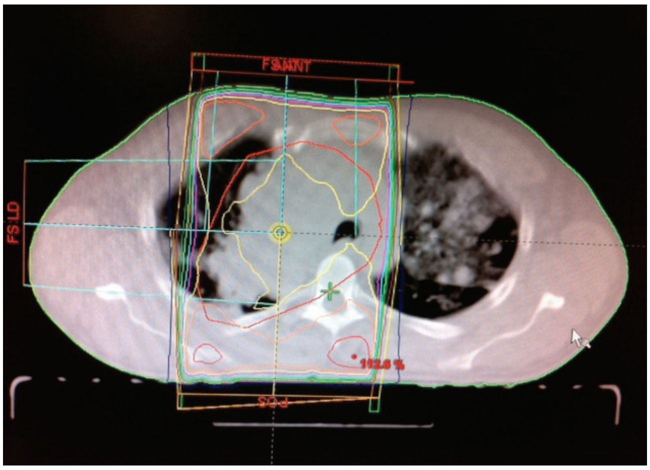
- **Clínica:** el símptoma principal és dolor important local o radicular (95% de pacients amb compressió medul·lar). Davant de tota radiculopatia (dolor irradiat a territori metamèric corresponent) amb pacients oncològics cal sospitar compressió medul·lar. També poden aparèixer altres símptomes com paràlisi o disestèsies segons l'alçada de la compressió. El 70% de les compressions són toràciques, el 20% lumbosacres i el 10% cervicals; un 20% dels pacients tenen metàstasis múltiples.
- **Diagnòstic:** la prova d'imatge per diagnosticar una compressió medul·lar és la RM. El temps d'evolució és el factor pronòstic més important; per tant, com abans es diagnostica i es tracta, millor serà el resultat, ja que, si s'arriba a una situació de paràlisi completa, la resposta terapèutica serà molt pobra.
- **Tractament urgent:** repòs i immobilització, analgèsics i radioteràpia associada a dexametasona. També es pot realitzar neurocirurgia (laminectomia descompressiva).

Síndrome de la vena cava superior

Urgència oncològica de signes derivats de l'oclusió parcial o total de la vena cava superior, per instauració insidiosa o brusca d'un tumor. La causa més freqüent és el tumor pulmonar (70%).

- **Clínica:** edema en esclavina, ingurgitació jugular, circulació col·lateral, dispnea i cianosi.
- **Diagnòstic:** la prova d'imatge per diagnosticar un síndrome de vena cava superior és la radiografia convencional (85% dels casos) i la TC toràcica.
- **Tractament urgent:** radioteràpia (70% de millora en les 2 primeres setmanes), excepte:
  - En casos benignes.
  - Si el tumor és molt quimiosensible (*oat cell*, limfoma, germinals), es pot utilitzar quimioteràpia.
  - Si el tumor és endobronquial, es pot administrar braquiteràpia endoluminal.

En la següent imatge, es mostra la planificació radioteràpica d'un pacient amb una síndrome de vena cava superior, en el qual la finalitat del tractament és pal·liatiu i el tractament s'ha d'administrar amb urgència. Es poden observar les metàstasis pulmonars contralaterals.



Metàstasis cerebrals

Les metàstasis cerebrals són la principal indicació pal·liativa de causa neurològica, és una indicació cada vegada més freqüent gràcies a l'augment de la supervivència dels malalts. Els 90% dels pacients amb metàstasis cerebrals presentaran dèficits neurològics com cefalees, vertígens, diplopies, dèficits motor, convulsions, etc. Els tumors primaris que amb més freqüència presenten metàstasis cerebrals són els de pulmó, mama, melanoma, renal o colorectal. La irradiació, moltes vegades, s'administra associada a la dexametasona per disminuir l'edema cerebral acompanyant. Hi ha una resposta beneficiosa a la radioteràpia en el 80% de pacients (independent del fraccionament, però, a partir de dosi total de 7,5 Gy, es poden observar seqüeles neurològiques).

Opcions terapèutiques

- Cirurgia: està indicada en pacients amb menys de 4 metàstasis que es puguin ressecar i de bon pronòstic; generalment, s'acompanya de radioteràpia holocranial postcirurgia per tal de disminuir les recidives.
- Radiocirurgia esterotàxica: està indicada en aquells pacients amb 5 o menys metàstasis amb una grandària màxima de 3,5 cm, encara que aquestes indicacions estan canviant aquests últims anys, oferint aquest tractament, fins i tot, en pacients amb un major nombre de metàstasis.
- Radioteràpia holocranial: està indicada en la resta de malalts. De la mateixa manera que en les metàstasis òssies, els esquemes de tractament que es fan servir són 30 Gy en 10 sessions o 20 Gy en 5 sessions, però, en aquest grup, no es fan sessions úniques. L'esquema de tractament es decideix en funció de pronòstic del malalt.

Subgrups de pronòstic favorable

- Pacients de menys de 60 anys, amb bon estat general i neurològic, amb tumor primari controlat i sense metàstasis extracranials.
- Pacients amb una única metàstasi cerebral (oligometàstasi).

Radioteràpia hemostàtica

Indicada en hemorràgies d'origen tumoral (metrorràgia, hemoptisi, hematúria, ulceracions cutànies tumorals, etc.), que poden ser una urgència oncològica segons la importància del sagnat. Pot requerir hospitalització, taponament, transfusió, etc. Es recomana començar amb dosis més altes les primeres sessions per controlar el sagnat (4-5 Gy x 3 sessions).

Radioteràpia pal·liativa en gent gran

No s'ha de rebutjar la radioteràpia com a opció terapèutica en la gent gran només per l'edat que tenen. El 93% acaba la radioteràpia sense complicacions serioses i no està demostrat que ho tolerin pitjor. Cal valorar l'esquema de tractament i fer-ho al més curt possible.

6. Radioteràpia en el càncer de mama

El càncer de mama és el càncer més freqüent en dones i la seva incidència a esfera mundial va en augment. Una de les causes de l'augment d'incidència és l'envelliment progressiu de la població. A Europa, el país amb més incidència de càncer de mama és Finlàndia. Espanya es troba en la franja baixa. Tot i això, la supervivència a 5 anys és bona (82,5%), gràcies a les mamografies de cribratge (que es fan a les **dones de 50 a 69 anys**) i la conscienciació de la població amb tècniques d'autopalpació. Es vol augmentar el cribratge al rang 45-75 anys, però s'ha vist que, a partir dels 70 anys, els programes de cribratge tenen poc impacte en la supervivència. Una de les altres causes de la millora en la supervivència és deguda a les millores dels tractaments complementaris o adjuvants.

Fa vint anys, el tractament d'elecció era la cirurgia radical (mastectomia) amb buidament ganglionar complet. En l'actualitat (en estadis I i II) sempre que sigui possible, es fa una **tumorectomia o quadrantectomia, és a dir, una cirurgia conservadora i radioteràpia en la resta de la mama**, i així s'**aconsegueixen els mateixos resultats que amb una mastectomia.**

MASTECTOMIA = CIRURGIA CONSERVADORA + RADIOTERÀPIA DE LA RESTA DE MAMA

Etiologia del càncer de mama

- **Factors genètics:** la presència de mutacions en gens com el BRCA1 o el BRCA2 augmenta molt la probabilitat de presentar un càncer de mama.
- **Antecedents familiars de càncer de mama:** en mare, àvia, germana... augmenten el risc.

- **Factors hormonals:** l'augment d'exposició a estrògens augmenta el risc (menarquia precoç, menopausa tardana, anticonceptius).
- **Factors ambientals:** dieta, radiacions.
- **Edat:** la incidència augmenta a partir dels 35 anys.
- **Antecedents d'altres tumors:** de còlon, d'úter o d'ovari.
- **Edat de la primera gestació.**

Histologia del càncer de mama

De manera general, en la mama, poden aparèixer carcinomes no invasius *in situ* (el més freqüent: carcinoma ductal *in situ*) o carcinomes invasius (el més freqüent: carcinoma ductal infiltrant).

El tipus histològic més freqüent és el **carcinoma ductal infiltrant** i el lloc d'aparició més freqüent és el **quadrant superior extern.**

Clínica del càncer de mama

La clínica més freqüent del càncer de mama és la palpació d'un nòdul mamari. Pot acompanyar-se de dolor, secreció pel mugró, retracció de pell o mugró, adenopaties axil·lars o supraclaviculars, edema del braç i ulceració de la pell de la mama o el mugró.

Diagnòstic

El mètode de diagnòstic més habitual és la palpació **asimptomàtica d'un nòdul** i la millor prova d'imatge per visualitzar-lo és **la mamografia, l'ecografia i, en alguns casos, cal fer una RM de mama.**

En l'estudi d'extensió, se sol·licita analítica completa amb marcadors tumorals, radiografia de tòrax, ecografia o TC abdominal, gammagrafia òssia.

Proliferació limfàtica i metàstasi

El primer gangli limfàtic on es dissemina un càncer de mama sol pertànyer als ganglis axil·lars de nivell I o II. El primer gangli on drena un territori tissular es coneix amb el nom de **gangli *sentinella*.** L'estudi de ganglis sentinelles amb radioisòtops i observació microscòpica intraoperatòria permet minimitzar el nombre de ganglis a extirpar.

El lloc de **metàstasi de càncer de mama** més habitual és l'ossi (seguit de pulmó o pleura).

Abans de realitzar el tractament quirúrgic a una pacient, cal haver fet proves diagnòstiques d'imatge (mamografia, ecografia, ressonància) i una **biòpsia amb agulla**

gruixuda per conèixer el subtipus molecular del càncer de mama per decidir la millor seqüència de tractament.

Drenatge limfàtic de la mama

- Ganglis axil·lars.
  - Ganglis axil·lars nivell I.
  - Ganglis axil·lars nivell II.
  - Ganglis axil·lars nivell III o infraclaviculars.
  - Ganglis supraclaviculars.
- Ganglis de la cadena mamària interna.

Factors pronòstics

- Volum tumoral i afectació ganglionar (TNM).
- Tipus histològic i grau de diferenciació.
- **Estat de receptors hormonals d'estrògens i de progestàgens:** la seva presència proporciona una diana terapèutica, ja que, en inhibir-los, es pot reduir el creixement del tumor amb antiestrògens (tamoxifè), inhibidors de l'aromatasa, entre d'altres.
- **ErbB2/Her 2:** l'expressió cel·lular indica pitjor pronòstic, però té un tractament específic (trastuzumab).
- **Índex de proliferació cel·lular ki67:** com major és el percentatge, indica pitjor pronòstic.

Classificació del càncer de mama

Classificació segons TNM

T0	No evidència de tumor primari.	**N0**	Sense afectació ganglionar.	**M0**	No metàstasi a distància.
T1	Tumor <2 cm.	**N1**	Adenopatia axil·lar ipsilateral mòbil.	**M1**	Metàstasi a distància.
T2	Tumor 2-5 cm.	**N2**	Adenopatia axil·lar ipsilateral fixa.		
T3	Tumor >5 cm.	**N3**	Adenopaties a la cadena mamària interna, supraclavicular o infraclavicular.		
T4	Tumor de qualsevol mida amb extensió a paret toràcica o pell.				

Classificació segons el subtipus molecular

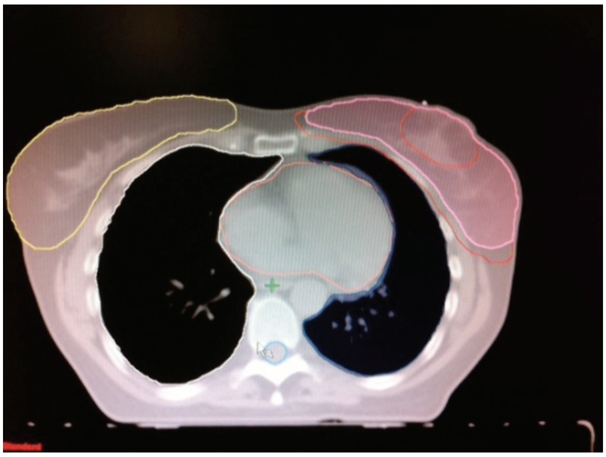
Subtipus	Luminal A	Luminal B	Her 2	Triple -/Basal
Receptors estrògens i progesterona	+	+	- /+	-
Her 2/ErbB2	-	-	+	-
Ki67	Baix	Alt	Alt	Alt
Tractament	Hormonal MILLOR PRONÒSTIC	Quimioteràpia + Hormonal.	Quimioteràpia+ Trastuzumab +/- Hormonal	Quimioteràpia PITJOR PRONÒSTIC

Tractament del càncer de mama

La radioteràpia és un tractament locoregional, similar a la cirurgia; els volums blancs (a tractar) poden ser la mama i/o la paret toràcica i/o les àrees ganglionars. També es pot utilitzar amb intenció pal·liativa; en aquests cas, els volums blancs són les localitzacions que es vulguin tractar (metàstasis òssies, ganglionars, cerebrals...).

La radioteràpia de la mama està **indicada en tots els casos en què s'ha realitzat una cirurgia conservadora**. La cirurgia conservadora i radioteràpia de la resta de la mama **és equivalent a la mastectomia en termes de supervivència en estadis I i II**. Els objectius del tractament són disminuir la recidiva local i millorar la supervivència.

En la següent imatge, es mostra la delimitació dels volums i òrgans de risc després d'una cirurgia conservadora de mama (volum mama: color rosa; volum llit quirúrgic o *boost*: color vermell; pulmó: color blau; cor: color rosa clar; mama contralateral: color groc).

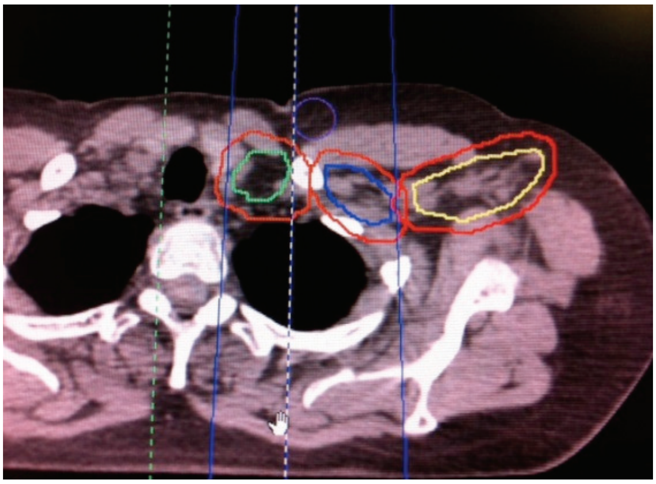


En la metanàlisi de l'EBCTCG (Early Breast Cancer Trial Collaborative Group) publicat en la revista *Lancet* l'any 2010, es demostra una reducció de la recidiva local i de la mortalitat específica gràcies a la radioteràpia postcirurgia conservadora. En aquesta metanàlisi, el benefici de la radioteràpia després de la cirurgia conservadora s'ha quan-

tificat en una disminució de les recidives locals del 26% al 7% i en una disminució de la mortalitat del 35% al 30%. Aquest benefici és major en les pacients amb afectació ganglionar (ganglis positius). El *boost* (sobreimpresió) del llit tumoral (exposició extra de radiació en la localització on es trobava el tumor) disminueix més el risc de recidiva local, encara que no té impacte en la supervivència.

La radioteràpia postmastectomia i d'àrees ganglionars està indicada quan hi ha un alt risc de recidiva local (tumors T3 o T4, ganglis positius, buidament ganglionar insuficient menys de 6-10 ganglis extrets o afectació extracapsular ganglionar >2 mm).

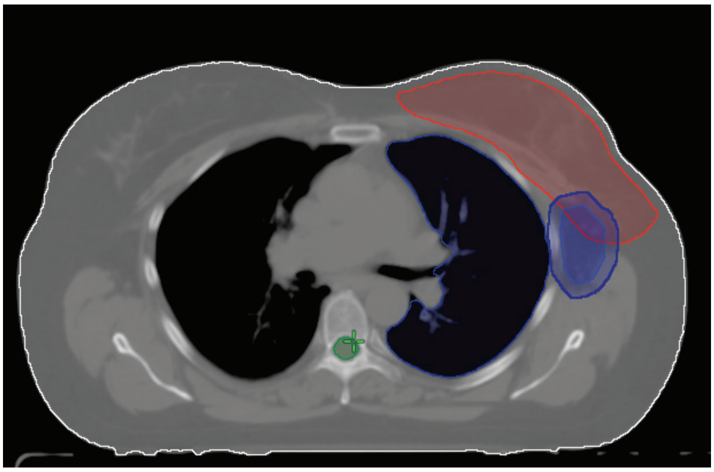
En la següent imatge, es mostra la delimitació dels volums tumorals i els òrgans de risc després d'una mastectomia, en el qual també es tractaran les diferents àrees ganglionars (àrea supraclavicular: color verd; nivell III axil·lar: color blau; nivell I i II axil·lar: groc).



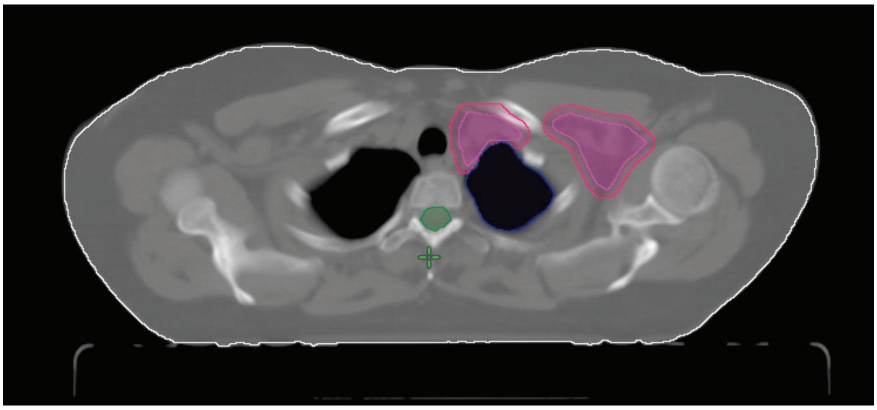
El tractament estàndard és l'administració de 50 Gy totals, a 2Gy/sessió i 5 sessions/setmana (5 setmanes). Els **òrgans crítics són el pulmó, el cor, la medul·la espinal, el cap humeral ipsilateral i la mama contralateral**.

Les pacients amb aquest tipus de càncer es poden beneficiar d'un esquema d'**hipofraccionament**, que redueix el tractament a 3 setmanes. Cal recordar que no està indicat administrar a totes les pacients esquemes d'hipofraccionament, perquè una major dosi per sessió implica una major **toxicitat tardana**.

En aquesta imatge, es mostra en blau el nivell I axil·lar i, en vermell, el volum mamari.

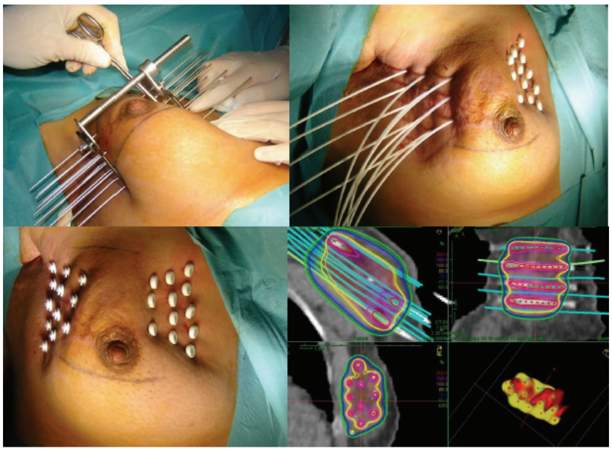


En la següent imatge, es mostra en rosa els nivells axil·lars III i supraclaviculars que s'han delimitat per al tractament radioteràpic.



També es pot realitzar una **irradiació parcial** de la mama en pacients de baix risc (receptors hormonals positius, mida del tumor petit...). La irradiació parcial de la mama consisteix a irradiar només el quadrant de la mama afectat (la recidiva en altres quadrants és poc freqüent) i administrar una major dosi (la irradiació de petits volums es tolera millor i permet administrar dosis més altes). Això produeix una menor morbiditat, dóna millor qualitat de vida, el tractament dura menys, facilita realitzar la radioteràpia entre la cirurgia i la quimioteràpia, i és un potencial fre de la repoblació ràpida postcirurgia. La irradiació parcial de la mama es pot fer amb radioteràpia externa, braquiteràpia **o bé radioteràpia intraoperatòria** amb acceleradors lineals portàtils.

En la següent imatge, es mostra la tècnica d'irradiació parcial mamària realitzada amb braquiteràpia intersticial.



7. Radioteràpia en el càncer de pulmó

Epidemiologia del càncer de pulmó

La incidència del càncer de pulmó està íntimament lligada al consum de tabac de la població. Així, veiem més incidència en els països desenvolupats que en els subdesenvolupats i major incidència en homes que en dones (tot i que la incidència en les dones va en augment, per la incorporació de les dones a l'hàbit tabàquic).

En els homes, és el segon càncer més freqüent (16,9% dels casos) després del càncer de pròstata (20,8% dels casos), sempre que no tinguem en compte el càncer de pell no melanoma (no s'inclou en les estadístiques perquè és el més freqüent de tots). És la primera causa de mort per càncer en els homes.

A esfera mundial, ocupa el cinquè lloc d'incidència en dones, però, a Catalunya, és poc freqüent. La raó entre càncers de pulmó en homes i en dones és, aproximadament, de 14.

Etiologia del càncer de pulmó

- **Tabac:** causa risc per dosi acumulativa i es mesura en paquets/any (risc de carcinoma escamós i carcinoma microcític).
- **Asbest:** mineral similar a l'amiant, però de fibres dures i rígides.
- **Malalties pulmonars:** cicatrius (risc d'adenocarcinomes) i esclerodèrmia (risc de carcinoma broncoalveolar).
- **Altres:** radiacions (com les dels tractaments de radioteràpia per mama o limfoma), níquel, crom, entre d'altres.

Anatomia patològica del càncer de pulmó

Globalment, es diferencia en el carcinoma pulmonar no cèl·lula petita (CPNCP) i el carcinoma pulmonar de cèl·lula petita (CPCP).

- **Carcinoma escamós** (escatós, epidermoide): típic de fumadors. És un càncer típic d'homes fumadors (millor pronòstic, ja que produeix menys metàstasis que l'adenocarcinoma).
- **Adenocarcinoma:** És un càncer típic de dones no fumadores (pitjor pronòstic, ja que fa més metàstasi que el carcinoma escamós).
- **Carcinoma de cèl·lules grans.**
- **Carcinoma indiferenciat de cèl·lules petites** (microcític, *oat cell*): típic de fumadors.
- **Formes mixtes:** la més freqüent és el carcinoma adenoescamós.
- **Altres:** carcinoide bronquial, cilindroma, carcinosarcoma, mesotelioma.

Clínica del càncer de pulmó

El càncer de pulmó debuta clínicament amb canvis en la tos, pneumònies de resolució lenta, hemoptisi, disfonia, dolor toràcic, síndrome tòxica (pèrdua de pes, astènia i anorèxia), síndromes paraneoplàsics (conjunt de símptomes que afecta pacients amb càncer i no pot ser explicat per l'efecte local o metastàtic del tumor), disfàgia, dolor ossi, símptomes neurològics o aparició de lesions cutànies. El CPCP té una major facilitat a presentar malaltia metastàtica, especialment, a nivell cerebral.

Localització del càncer de pulmó

- **Carcinomes escamosos (40%):** elevada localització central (propers a hili pulmonar) i solen recaure dins el tòrax (no metàstasis a distància).
- **Carcinomes microcítics (20%):** solen ser de localització central i donen metàstasi a distància, però responen bé a la quimioteràpia.
- **Adenocarcinomes (20%):** solen ser de localització perifèrica i donen metàstasi per via hematògena.

Diagnòstic del càncer de pulmó

- **Història clínica.**
- **Exploració física:** cerca d'adenopaties supraclaviculars, signes de compressió de la vena cava superior, exploració neurològica.
- **Radiografia de tòrax:** mida i localització del tumor, estudi del diafragma, detecció de vessament pleural i altres lesions.

- **Citologies d'esput.**
- **Broncoscòpia amb biòpsia i broncoaspiració (BAS):** permet el **diagnòstic directe** del càncer.
- **Mediastinoscòpia:** es fa per veure si hi ha afectació de ganglis mediastínics, ja que canviaria l'estadiatge del càncer.
- **Biòpsia per punció percutània, transbronquial o toracotomia:** pot estar guiada per TC.

Estudi d'extensió del càncer de pulmó

- **TAC toràcic:** es fa prèviament a la biòpsia per localitzar i delimitar el tumor. Estudia paret toràcica, mediastí, pleura, pericardi, vèrtebres i altres zones per descartar metàstasis.
- **Hemograma complet i bioquímica general:** no hi ha marcadors tumorals específics, però es poden detectar diferents alteracions si s'han produït metàstasis (alteració enzims hepàtics, alteració de la sèrie sanguínia).
- **Proves de coagulació.**
- **Altres:** gammagrafia òssia (per descartar metàstasis òssies), TC cranial (per descartar metàstasis cerebrals), RM, PET i esofagograma.

Els factors predictius de metàstasi són l'índex de Karnofsky, l'estadiatge del tumor primari i la síndrome constitucional.

El 50% dels càncers de pulmó es diagnostiquen en estadis IV, el 30% en estadis I-II, i la resta són estadis III.

Factors pronòstics en el càncer de pulmó

És un tumor de mal pronòstic perquè el 50% es diagnostiquen en estadi IV, i només un 30% en estadis I i II (quirúrgics).

- Factors pronòstics adversos en pacients després de cirurgia:
  - Presència de símptomes pulmonars.
  - Tumor de més de 3 cm.
  - Histologia diferent a carcinoma escamós.
  - Metàstasi a múltiples ganglis limfàtics.
  - Invasió vascular o limfàtica.
  - Augment dels vasos sanguinis al tumor.
- Factors pronòstics adversos en pacients no ressecables:
  - Índex de Karnofsky baix.
  - Pèrdua de pes corporal major al 10%.

Tractament del càncer de pulmó

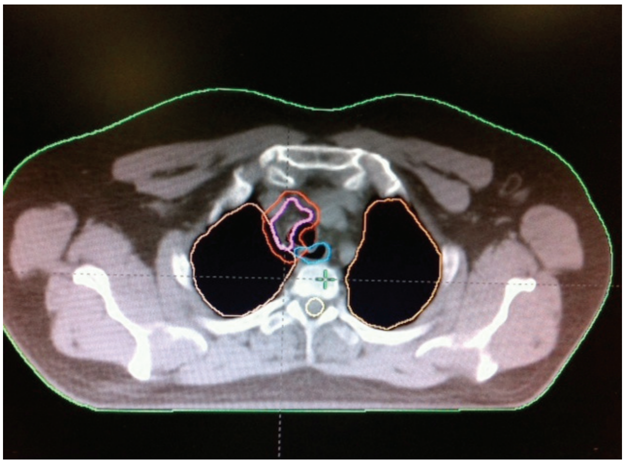
- **Càncer de pulmó no cèl·lula petita (CPNCP):** adenocarcinoma, carcinoma escamós....
  - **Estadis inicials ressecables** (I, II i T3N1).
    - **Cirurgia** (25%): recaiguda local menor al 20%. Supervivència a 3 anys amb ganglis negatius del 75%, però, amb ganglis N1 (pulmonars) afectats, baixa al 50% o, amb N2 (mediastínics) positius, baixa al 30%. Supervivència a 5 anys per estadis I és del 45% i per estadis II, del 25%.
    - **Radioteràpia postoperatòria:** s'administra si els marges o els ganglis són positius, o si la resecció ha estat incompleta.
  - **No quirúrgics** (tumor no ressecable o pacient amb morbiditats):
    - **Radioteràpia** (estadi inicial): dosis molt altes (fins a 70 Gy) a la zona mediastinopulmonar. La supervivència és baixa, però, gràcies a les tècniques de radioteràpia esterotàxica extracranial, s'estan fent importants progressos.
    - **Radioquimioteràpia** (tractament d'elecció): perquè el 50% dels pacients desenvolupen metàstasis a distàncies. L'esquema de quimioteràpia que habitualment es fa és platí i altres fàrmacs.
  - Casos especials:
    - **Pacients amb metàstasis:** normalment, només fan tractament amb quimioteràpia. Es poden beneficiar també de radioteràpia pal·liativa, si tenen dolor ossi o metàstasis cerebrals.
    - **Tumor de Pancoast:** es pot administrar radioteràpia preoperatòria.
    - **Síndrome de vena cava superior:** és una urgència oncològica. El 70% són per càncer de pulmó. Aquests pacients han de començar radioteràpia al més aviat possible.
- **Càncer de pulmó de cèl·lula petita (CPCP):** carcinoma indiferenciat microcític. No s'operen. Segons el nivell d'extensió tumoral:
  - **Intratoràcic** (només al tòrax, 30%): es recomana iniciar radioquimioteràpia al més aviat possible. La radioteràpia és **hiperfraccionada** (menys dosi per sessió, dues sessions al dia separades 6 hores, dosi total menor 45-60 Gy), ja que, pel tipus de creixement del tumor, té millor resultat.
    - **Irradiació cranial profilàctica: si s'aconsegueix una remissió completa del tumor pulmonar**, es fa una **irradiació preventiva cerebral per evitar recaigudes per metàstasi cerebral** (ja que la barrera hematoencefàlica pot limitar l'acció dels fàrmacs en el cervell). Hi poden haver seqüeles neurològiques com la bradipsíquia, però compensa el fet d'evitar l'aparició de metàstasis cerebrals.

– **Extratoràcic** (ha fet metàstasis): fan quimioteràpia amb cisplatí/carboplatí i etopòsid. Supervivència molt baixa (6-9 mesos).

Indicacions de radioteràpia en el càncer de pulmó

- **Radioteràpia radical:** CPNCP en estadis I i II no ressecable (per alteració de proves funcionals respiratòries o altres morbiditats) o CPCP intratoràcic. S'administren dosis de 70 Gy (7 setmanes) en no microcític i 45-60 Gy (5 setmanes) en microcític (tractament hiperfraccionat).

  En la següent imatge, es mostra la delimitació dels volums i òrgans de risc en un càncer de pulmó on la finalitat és un tractament radioteràpic radical.



- **Radioteràpia postoperatòria:** després d'una resecció en el CPNCP amb ganglis o marges positius. Es donen dosis més baixes (45 Gy).
- **Radioteràpia pal·liativa:** en metàstasis a distància. Dosis menors (30 Gy).
- **Radioteràpia preoperatòria:** en tumor de Pancoast.
- **Irradiació cranial profilàctica:** en CPCP intratoràcic amb resposta completa al tractament. Entre 25 i 36 Gy.

Els òrgans crítics són la medul·la espinal, el pulmó i el cor (si és en el pulmó esquerre).

Seqüeles del tractament

- **Toxicitat aguda:** esofagitis, tos, epitelitis, fatiga i pneumonitis.
- **Toxicitat tardana (3-5%): pneumonitis** i fibrosi pulmonar, estenosis esofàgiques, carditis i mielopatia. La seqüela més freqüent és la pneumonitis, que augmenta la seva incidència a partir de 20-25 Gy sobre pulmó sa, de forma que, si en la planificació s'arriba a aquesta dosi, s'intenta canviar la planificació.
- **Toxicitat irradiació profilàctica cranial:** canvis neuropsicològics.

8. Radioteràpia en els tumors cerebrals

Epidemiologia dels tumors cerebrals

Els tumors cerebrals tenen molt baixa incidència. Hi ha dos pics en la incidència: nens i adults entre 55 i 60 anys. Hi ha diversos tipus histològics, els més freqüents són els tumors malignes glials, el més freqüent i agressiu de tots és el glioblastoma multiforme. Són tumors de creixement local que rarament donen metàstasis (a excepció dels digerminomes i meduloblastomes, típics de nens).

Clínica dels tumors cerebrals

Els símptomes que produeixen són per l'efecte massa (el creixement del tumor comprimeix les estructures veïnes) i depenen de la localització del tumor. La cefalea és el símptoma més freqüent en un tumor cerebral, sol ser de predomini de matí i va acompanyada de vòmits en escopetada, sobtats que no es poden aturar. També hi poden haver convulsions i altres símptomes neurològics. Per aquest motiu, els canvis en cefalees o cefalees de nova evolució s'haurien d'avaluar amb un TC cranial.

Diagnòstic dels tumors cerebrals

- **Exploració general.**
- **Exploració neurològica.**
- **Exploració oftalmològica:** per detectar edema de papil·la.
- **TC cranial i RM cerebral:** la RM mostra molt bé el teixit nerviós, així que permet detectar lesions més petites i orientar el diagnòstic cap un tipus histològic de tumor, d'alt grau o baix grau.

- **Estudi del neuroeix:** es recomana en aquells tumors que tenen freqüència a disseminar el líquid cefaloraquidi, com el meduloblastoma. S'haurà de fer un estudi de medul·la espinal amb RM amb gadolini i, a vegades, caldrà fer una punció lumbar per descartar l'afectació del líquid cefaloraquidi, ja que, en aquest cas, el tractament és diferent a l'afectar tot el neuroeix.

Factors pronòstics dels tumors cerebrals

- **Edat:** a menor edat, millor pronòstic (a diferència de la majoria de càncers).
- **Estat funcional del pacient:** com menor sigui l'índex de Karnofsky pitjor és el pronòstic.
- **Estat neurològic:** com més clínica neurològica pitjor pronòstic.
- **Extensió de la cirurgia:** factor importantíssim, si la cirurgia ha pogut ser completa, el pronòstic és molt millor que si la resecció ha estat incompleta. La possibilitat de resecció depèn de la localització i la mida del tumor.
- **Histologia:** els oligoastrocitomes tenen millor pronòstic i els glioblastomes multiformes, pitjor.

Tractament dels tumors cerebrals

Els tumors cerebrals es beneficien d'un tractament multidisciplinari. És important l'estudi d'imatge detallat i les recomposicions tridimensionals per planificar la cirurgia o la radioteràpia. El diagnòstic es fa per una biòpsia esterotàxica guiada. Sempre que sigui possible s'ha de fer una cirurgia amb una exèresi completa. Es poden associar tractaments mèdics amb corticoides (per evitar edema cerebral) i anticomicial.

Un dels problemes dels tumors cerebrals és que es poden detectar cèl·lules tumorals fins a 4 cm allunyades del límit que permet visualitzar la TC. En aquest cas, per realitzar una bona resecció, s'haurien d'extirpar uns marges molt amplis, per això, segons la localització del tumor, no està indicada una cirurgia completa pels grans marges, ja que deixaria importants seqüeles al pacient. Els tumors que són de baix grau en el moment del diagnòstic també s'han d'operar, perquè aquests es poden transformar en alt grau.

- **Cirurgia**: amb la màxima resecció possible, ja que l'extensió de la cirurgia condiciona el pronòstic.
- **Radioteràpia externa**: després d'operar per resecció incompleta o en casos inoperables. S'ha d'irradiar tot el volum tumoral amb un marge de 3 cm, que inclogui l'edema. Dosis totals fins a 60 Gy amb esquema estàndard (6 setmanes de tractament).

- **Radioteràpia per tumors de baix grau:** està indicada la radioteràpia postoperatòria en cirurgies incompletes, amb dosi total de 50 Gy. En nens de 3 a 5 anys, s'ha d'intentar demorar aquesta radioteràpia postoperatòria, perquè s'ha demostrat que apareixen seqüeles neurològiques importants, així que s'ha de fer una conducta expectant al màxim possible.
- **Radioteràpia per a tumors d'alt grau:** dosi total de 60 Gy. Els efectes secundaris neurològics augmenten amb les irradiacions holocranials; per això, cal indicar irradiacions focals al màxim possible per reduir els efectes secundaris.
- **Irradiació holocranial i de tot el neuroeix:** si hi ha risc o es confirma disseminació pel líquid cefaloraquidi. Irradiació amb dosis més baixes (35 Gy), per evitar una aplàsia medul·lar. Se'n fan molt poques a l'any i és molt complexa, ja que requereix l'ús de molts camps per la forma del volum a irradiar i hi podrien haver zones infradosificades i altres supradosificades.
- **Radioteràpia esterotàxica cranial** (radiocirurgia): radioteràpia molt precisa, amb múltiples fleixos de tractament, amb sistema d'immobilització molt bo (marc esterotàxic). Permet administrar molta dosi de forma molt localitzada. Està indicada per malformacions arteriovenoses, astrocitomes de baix grau, recidives limitades no accessibles a la cirurgia, metàstasis cerebrals (màxim 5 lesions, menors de 3 cm) i neurinomes de l'acústic.

- **Quimioteràpia:** en tumors d'alt grau (glioblastomes multiformes). S'administra temozolamida concomitant a la radioteràpia.

Seqüeles del tractament radioteràpic

- **Nàusees i vòmits.**
- **Dermatitis.**
- **Alopècia irreversible en la zona irradiada.**
- **Otitis.**
- **Retinopatia.**
- **Cataractes, retinopaties i neuropatia òptica:** en tumors propers a quiasma òptic.
- **Dèficits hormonals:** en tumors propers a hipòfisi.
- **Mucositis, esofagitis i fatiga:** en irradiacions craneoespinals.
- **Deteriorament neurològic.**
- **Retard del creixement i maduració en nens:** el problema en els nens que es recuperen d'un tumor cerebral és la toxicitat que causa el tractament, que els deixa seqüeles neurològiques de per vida.

Adenomes hipofisaris

Es tracten amb radioteràpia esterotàxica si recidiven després de la cirurgia (45-50 Gy).

Combinació d'imatges per a la planificació

És molt important la fusió de la imatge de TC de la planificació de la radioteràpia amb la informació que aporten la RM o el PET per fer una millor delimitació del tumor, i així fer una planificació més precisa.

9. Radioteràpia en els tumors ginecològics

En la categoria de tumors ginecològics, s'inclouen, per ordre d'incidència, els tumors d'endometri, cèrvix, ovari, vulva i vagina. La radioteràpia es pot utilitzar en tots, excepte en el d'ovari, on, habitualment, s'utilitza cirurgia i quimioteràpia.

Càncer de vulva

El càncer de vulva és un càncer infreqüent, 3-4% dels càncers de la dona. Solen ser carcinomes escamosos.

- Disseminació.
  - **Local:** a uretra (anterior), anus (posterior) o vagina (superior).
  - **Ganglionar:** als ganglis femorals i engonals (**diferent de la resta de càncers ginecològics, que fan disseminació ganglionar pèlvica**).
- Tractament.
  - **Quirúrgic:** vulvectomia (**aquest càncer és típic de pacients grans**, en els quals es prefereix fer cirurgia en lloc d'associacions).
  - **Associacions:** tractament quirúrgic i radioteràpia posterior, o bé tractament amb radioteràpia i quimioteràpia concomitant, o bé radioteràpia exclusiva (externa i braquiteràpia intersticial).

Càncer de vagina

És un càncer molt infreqüent. El 90% són carcinomes escamosos; la resta, adenocarcinomes.

- Disseminació.
  - **Local:** a cèrvix (els tumors localitzats a la vagina proximal) o vulva (els tumors localitzats a la vagina distal).
  - **Ganglionar:** als ganglis pèlvics (els tumors de vagina proximal) o als ganglis femorals i engonals (els de vagina distal).
- Tractament
  - **Radioteràpia:** externa o braquiteràpia endocavitària.
  - **Cirurgia:** de rescat, si no hi ha resposta a la radioteràpia, és un tipus de cirurgia d'alta complexitat.

Càncer de cèrvix uterí

El càncer de cèrvix uterí té una incidència baixa. L'aparició del tumor va precedida de lesions precanceroses (*Cervical intraepithelial neoplasia*: CIN1 > CIN 2 > CIN3), que poden tardar mesos o anys a avançar de fase.

- **Factors de risc:** inici de relacions sexuals abans dels 18 anys, alta paritat (molts fills), alt nombre de companys sexuals, infecció pel virus del papil·loma humà (VPH), pel virus de l'herpes humà (VHH) o pel virus de la immunodeficiència humana (VIH), presència de condilomes, pacients trasplantades o fumadores. Hi ha una vacuna contra determinades soques que s'administra en 3 dosis, separades 6 mesos, als 11 anys.
- **Factors pronòstic:** estadi (TNM o FIGO, el FIGO és el més utilitzat per a tumors ginecològics), volum tumoral (tumor Bulky > més de 4 cm, pitjor), grau de diferenciació (grau 3 mal diferenciat, pitjor pronòstic), tipus histològic (adenocarcinoma té pitjor pronòstic que carcinoma escatós), afectació ganglionar (ganglis pèlvics o paraaòrtics) i invasió limfàtica o vascular del tumor.
- **Clínica:** coitorràgies, sagnats intermenstruals, flux i clínica per afectació de zones contigües.
- **Tractaments.**
  - Cirurgia.
    - **Conització:** per a estadis precancerosos *in situ* (CIN), per a dones fèrtils joves i tipus histològics de millor pronòstic.
    - **Histerectomia simple:** extirpació de l'úter i cèrvix uterí. Per estadis precancerosos *in situ*, en dones grans o amb pitjor pronòstic.
    - **Histerectomia radical tipus Wertheim-Meigs:** extirpació úter, cèrvix uterí i annexos. Per estadis inicials infiltrants. En algunes pacients, després de la cirurgia, s'ha de fer també radioteràpia, segons els factors pronòstics.

- **Radioteràpia:** per estadis inicials infiltrants o, juntament amb quimioteràpia, en estadis avançats.
  - Radioteràpia externa radical.
  - **Braquiteràpia endocavitària:** colpostats i tija intrauterina per irradiar tot l'úter i el cèrvix.
- **Quimioteràpia:** s'administra com a tractament concomitant a la radioteràpia. És útil en malaltia disseminada o en recaigudes. El fàrmac més utilitat és el cisplatí, que no dóna alopècia, però sí que causa nàusees i vòmits. El cisplatí és un radiosensibilitzador, així que s'administra abans de la radioteràpia.

Càncer d'endometri

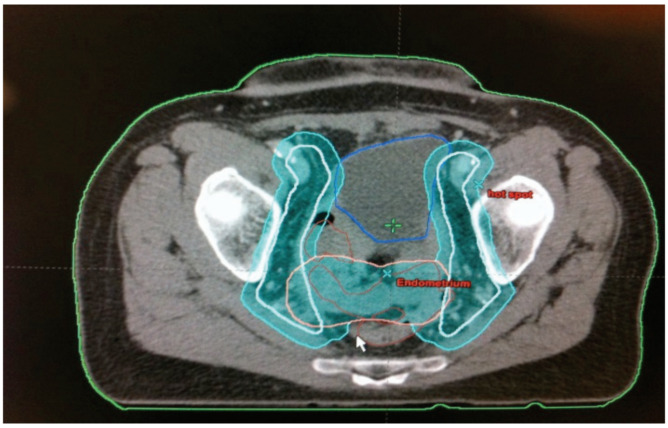
És el càncer ginecològic més freqüent en la dona, es presenta en una mitjana d'edat de 63 anys.

- **Factors de risc:** s'associa a obesitat (ja que augmenta la producció d'estrògens), nul·liparitat, diabetis i hipertensió. Entre els factors predisposants hi ha els tractaments hormonals substitutius o la hiperplàsia endometrial.
- **Histologia:** el tipus histològic més freqüent és l'adenocarcinoma (90%), seguit dels carcinomes escamosos. Els tipus histològics de pitjor pronòstic són els carcinomes indiferenciats (carcinoma serós papil·lar o carcinoma de cèl·lules clares) o els sarcomes.
- **Clínica:** metrorràgies.
- **Factors pronòstic:** solen ser tumors de bon pronòstic, ja que donen clínica en estadis inicials i se'ls detecta de manera precoç. El grau de diferenciació i la invasió miometrial (Ia,Ib, Ic) són els factors pronòstics més importants (en determinen el risc: alt, mitjà o baix).
  - **Intrauterins:** grau de diferenciació (grau 3 indiferenciats, pitjor pronòstic), invasió miometrial (>50% invasió, pitjor pronòstic), tipus histològic, afectació del cèrvix uterí i dels vasos, i mida (si fa més de 2 cm, pitjor pronòstic).
  - **Extrauterins:** disseminació peritoneal, afectació de ganglis, metàstasis en annexos i edat major a 60 anys donen un pitjor pronòstic (la majoria de càncers tenen pitjor pronòstic en gent jove; aquest n'és una excepció i les pacients grans tenen pitjor pronòstic).
- Tractaments.
  - **Cirurgia:** sempre si és possible (estadis I, II i III). Es fa una histerectomia total amb doble annexectomia, opcionalment amb un maneguet vaginal (resecció 1 cm de vagina), i una limfadenectomia (pèlvica i/o paraaòrtica)

amb rentat peritoneal. En els estadis més inicials (estadi I, ben diferenciat), es pot fer una cirurgia més limitada.

- **Radioteràpia:** és postoperatòria, complementària a la cirurgia. Es fa o no en funció del pronòstic del pacient (mida tumoral, estadi, edat...). Si la pacient està obesa i no es pot operar, es pot recórrer a una radioteràpia radical exclusiva.
  - **Radioteràpia externa adjuvant:** acompanyada o no de braquiteràpia.

    En la següent imatge, es mostra la delimitació dels volums i òrgans de risc en un càncer d'endometri postoperatori.



  - **Braquiteràpia endocavitària:** habitualment, el tumor recidiva en el fons de la vagina, per la qual cosa es fa un *boost* en el fons vaginal amb braquiteràpia. En alguns casos, es fa braquiteràpia com a tractament únic, sense radioteràpia externa.
- **Quimioteràpia:** es realitza en tumors avançats, està indicat en els tipus histològics de pitjor pronòstic i en la malaltia disseminada. El fàrmac més utilitzat és el carbotaxol en 4-6 cicles, durant 3 mesos (aquest medicament causa alopècia), abans d'administrar la radioteràpia.
- **Hormonoteràpia:** els tumors ben diferenciats responen als progestàgens a altes dosis. S'utilitzen en tumors avançats, de mal pronòstic o en malaltia disseminada.

Toxicitat del tractament radioteràpic

- **Aguda:** nàusees i vòmits quan es tracta abdomen alt, diarrea, cistitis, rectitis, vaginitis, astènia i moderada depressió de sang perifèrica.

- **Tardana (5% dels casos, són rars amb les tècniques actuals):** estenosi vaginal, esterilitat, proctosigmoiditis, crisi suboclusiva en pacients que s'han operat, mielitis ràdica, necrosi intestinal, cistitis ràdica i fractures òssies.

Resum del tractament dels tumors ginecològics

Tractament Càncer de cèrvix	Precàncer	Estadis inicials	Estadis avançats
	Cirurgia limitada (conització/ histerectomia simple)	Cirurgia radical (histerectomia radical), radioteràpia ± quimioteràpia	Radioteràpia amb quimioteràpia concomitant
Tractament Càncer d'endometri	**Risc baix**	**Risc mitjà**	**Risc alt**
	Cirurgia ± braquiteràpia	Cirurgia + braquiteràpia	Cirurgia + radioteràpia externa + braquiteràpia

10. Radioteràpia en el càncer de cap i coll

Els càncers otorinolaringològics (ORL) estan relacionats amb el tabac i l'alcohol (laringe i faringe; no tant els de càvum o hipofaringe). La histologia més freqüent és carcinoma escamós. La clínica que donen és odinodisfàgia (dificultat i dolor a l'empassar), disfonia (tumors de cordes vocals), otàlgia, sagnat, trismus (rigidesa o dificultat per obrir la boca). El 50% dels pacients ja tenen afectació ganglionar en el moment del diagnòstic, que es troba condicionada a les diferents sublocalitzacions (més freqüent a hipofaringe i càvum, i menys a laringe) i també segons l'estadi del tumor.

La delimitació de volums en la planificació de la radioteràpia dels tumors de cap i coll és una de les més complicades, perquè l'anatomia de la zona és de les més complexes, especialment, pel que fa a les àrees ganglionars de drenatge. Les àrees ganglionars del coll estan numerades de la I a la VI i, segons on està localitzat el tumor, s'estableix quines s'han de tractar.

Tumors de cap i coll

- Llavi i cavitat oral
- Orofaringe
- Nasofaringe (càvum)
- Hipofaringe
- Laringe
- Sinus paranasals (maxil·lar, esfenoïdal, frontal, etmoïdal)
- Glàndules salivals
- Ganglis limfàtics
  - Submentonians

- Submandibulars
- Jugulars: cranials, mitjans, baixos
- Espinals
- Supraclaviculars
- Prelaringis i pretraqueals
- Retrofaringis
- Parotidis
- Bucals
- Retroauriculars i occipitals

Etiologia

- Tabac
- Alcohol
- Sexe masculí
- Poca higiene bucodental
- Susceptibilitat genètica
- Exposició ocupacional
- Malnutrició
- Irritació mecànica
- Infecció vírica crònica: virus del papil·loma humà, a causa del sexe oral

Càncer de nasofaringe i virus d'Epstein-Barr

- Endèmic a regions d'Àfrica del nord i d'Àsia
- Etiologia diferent d'altres càncers de cap i coll
- Es poden detectar proteïnes del virus d'Epstein-Barr a la majoria dels tumors nasofaringis
- Associat al consum freqüent de peix conservat en sal o en nitrosamines

Lesions premalignes

- Leucoplàsia
- Eritroplàsia
- Hiperplàsia
- Displàsia

Anatomia patològica

- Carcinoma epidermoide
  - Càncer primari més freqüent (90%)
  - Diferenciació (grau 1-3) segons la queratinització
- Altres carcinomes
  - Adenocarcinoma
  - Mucoepidermoide
  - Limfoepitelioma
  - Sarcomes
  - Melanomes
- Limfomes
  - No Hodgkin
  - Hodgkin
- Tumors metastàsics
  - Pulmó
  - Tracte gastrointestinal (gangli de Virchow)
  - Mama

Clínica dels tumors de cap i coll

- Disfàgia
- Odinofàgia
- Disfonia
- Otàlgia
- Sagnat
- Trismus: tancament de la boca i aquesta no es pot obrir. Pot existir un tumor avançat a la branca de la mandíbula
- Tapament nasal
- Afectació de parells cranials en tumors que agafen la base del crani
- Tumefacció o úlcera visible
- Adenopaties

Per classificar els tumors, tenim en compte 3 categories:

- T: mida i infiltració
- N: afectació dels ganglis
- M: metàstasi a distància

Factors pronòstics

- Invasió ganglionar: factor més important.
- Disseminació extracapsular: augmenta la tendència a la recaiguda i a la metàstasi a distància.
- Afectació dels marges quirúrgics: Augmenta la tendència a la recaiguda i a la metàstasi a distància.
- Mida del tumor: els més petits i poc infiltrants millor pronòstic.
- Invasió neural i vascular: en general, pitjor pronòstic.
- Invasió d'hipofaringe: en general, suposa malaltia avançada de mal pronòstic.
- Invasió de laringe: potencial de conservació de l'òrgan.
- Invasió de nasofaringe: tendència a metàstasis a distància i recaiguda local.

Diagnòstic

- Història clínica
- Exploració física general
- Exploració local:
  - De tota l'esfera ORL: manual, mirallets, endoscòpia: rígida i fibroscòpia
  - Del coll: adenopaties
- Biòpsia de la lesió, per visualització directa o microcirurgia
- PAAF adenopaties, exèresi biòpsia
- Analítica general
- Radiografia de tòrax
- TC cervical per estudiar:
  - Lesió primària
  - Adenopaties
- RM
- PET

Tractament dels tumors de cap i coll

En els estadis inicials (T1, T2), tenen els mateixos resultats fer cirurgia que fer radioteràpia, però, amb radioteràpia, es pot conservar més la integritat estructural i, amb cirurgia, no es produeixen els efectes secundaris de la radioteràpia (xerostomia). En els estadis avançats (T3, T4), és rara la possibilitat d'una cirurgia fàcil, així que es fan esquemes combinats amb quimioteràpia, radioteràpia i cirurgia.

Els tractaments de radioteràpia són tractaments radicals amb dosis altes, aproximadament, el temps de tractament radioteràpic és d'un mes i mig. Aquests tumors

de cap i coll es poden beneficiar d'**esquemes d'hiperfraccionament**. En algunes localitzacions (com la llengua), es fa braquiteràpia intersticial, amb agulles que travessen el tumor i en les quals es carrega en un segon temps el material radioactiu durant el temps desitjat per administrar una determinada dosi.

En aquests tumors, un dels òrgans crítics més importants que rep radiació és la medul·la espinal. No pot rebre més de 46 Gy, ja que es poden produir complicacions. Si la planificació supera aquesta xifra, s'ha de canviar la tècnica per protegir-la.

També existeixen esquemes de radioteràpia combinada amb anticossos monoclonals (cetuximab) que actuen sobre les cèl·lules del tumor que expressen EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*). S'està avançant cap a fer tractaments dirigits contra les cèl·lules que expressen antígens tumorals, perquè només morin aquestes (es parla de fer tractaments personalitzats al pacient).

Els pacients amb càncer de cap i coll tenen **un 15% de probabilitats de fer un segon càncer de pulmó**, així que, durant el seguiment, s'han de sol·licitar radiografies de tòrax per detectar-ne l'aparició.

11. Radioteràpia urològica

Càncer de bufeta

El càncer de bufeta és més freqüent en homes amb una relació de 8 homes: 1 dona, majors de 65 anys; es relaciona amb el tabaquisme com a factor de risc important.

Per al diagnòstic, cal fer una ecografia i citologia i, si no són definitives, es farà una cistoscòpia.

El 80% dels tumors de bufeta són superficials, un 20% dels quals poden progressar a infiltrants. El 20% són infiltrants. Si el tumor és superficial, rarament produeix afectació ganglionar o metàstasi a distància. Això no obstant, quan el tumor és infiltrant, s'ha de realitzar un estudi d'extensió amb una radiografia de tòrax, una analítica, TC abdominopèlvic i, opcionalment, gammagrafia òssia.

Tractament del càncer de bufeta

- **Tumors de bufeta superficials:** es tracten amb **resecció transuretral** (RTU) i, després, es fan **instil·lacions endovesicals de BCG** (Bacil de Calmette-Guérin) **per evitar les recaigudes**. Si després d'aquest tractament hi ha recaiguda ràpida o múltiple, o un augment de grau o estadi del tumor, es recorre a una cistectomia (o cistoprostatectomia si la uretra prostàtica està afectada). Generalment, no s'administra radioteràpia.
- **Tumors de bufeta infiltrants:** el tractament és la **cistectomia radical**. Existeix com a **alternativa**, per als pacients que no es poden sotmetre a cirurgia per les comorbiditats, la **radioteràpia radical**. Presenta l'avantatge de preservar la funció vesical, però no té tanta eficàcia terapèutica com la cirurgia en alguns tipus de tumors (T4, hidronefrosis associada, tumors multifocals o carcinoma

in situ difús). També es pot utilitzar la radioteràpia de forma **preoperatòria** (per reduir el tumor abans de la cirurgia) o **postoperatòria** (en tumors amb mal pronòstic, sobre el llit de la cistectomia) o **pal·liativa** (si no hi ha curació possible, per reduir l'hematúria).

Càncer de pròstata

El càncer de pròstata és la tercera indicació de radioteràpia després del càncer de mama i els tractaments pal·liatius. És el càncer més freqüent en homes i està molt relacionat amb l'edat; generalment, apareix a partir dels 65 anys. Té bon pronòstic perquè el 75% estan dins de la pròstata (localitzats). La introducció del marcador tumoral PSA ha augmentat la detecció d'aquest càncer i, per tant, la incidència. El 90% són adenocarcinomes, tot i que també hi ha carcinomes escamosos, sarcomes, carcinomes de cèl·lules transicionals i carcinomes de cèl·lules petites. Per al diagnòstic, és imprescindible fer tacte rectal, determinació de PSA i biòpsia ecodirigida. La valoració del grau histològic en el càncer de pròstata és diferent de la resta de tumors; així, en aquest cas, es valorà amb l'anomenat Gleason, que va de 0 a 10. Els factors pronòstics pretractament més importants són TNM, PSA i Gleason; amb aquests factors, s'estableixen tres grups de risc amb procediments diagnòstics i tractament diferents.

Tractament del càncer de pròstata

En la següent taula, es mostren els tres grups de riscs del càncer de pròstata segons el TNM, els valors de PSA i el Gleason, així com la supervivència i el tractament recomanat.

<table>
<tr><th>Grup</th><th>TNM</th><th>PSA</th><th>Gleason</th><th>Supervivència a 10 anys, amb PSA baix</th><th>Tractament</th></tr>
<tr><td>Baix risc</td><td>T1C a T2A</td><td><10 ng/ml</td><td>≤6</td><td>80%</td><td>Prostatectomia, braquiteràpia o radioteràpia externa conformada.</td></tr>
<tr><td>Risc intermedi</td><td>T2B a T2C</td><td>>10 i <20 ng/ml</td><td>7</td><td>50%.</td><td rowspan="2">Radioteràpia externa conformada (altes dosis) i tractament hormonal.</td></tr>
<tr><td>Alt risc</td><td>T3A</td><td>>20 ng/ml</td><td>>7</td><td>33%</td></tr>
</table>

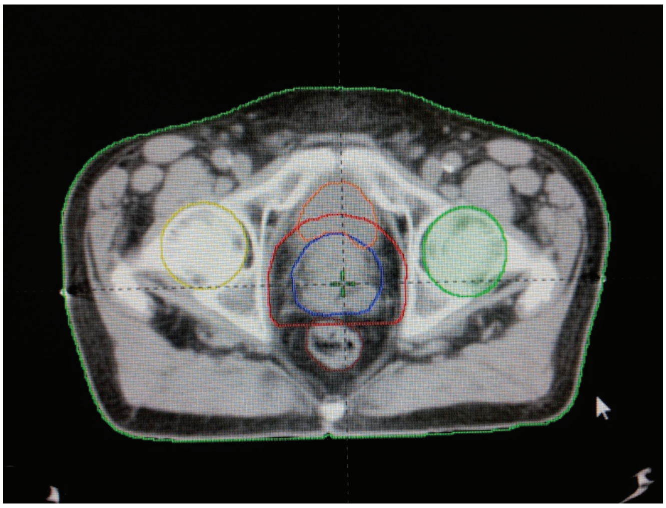
Existeixen uns nomogrames, que són instruments per valorar la probabilitat que la malaltia estigui afectant altres localitzacions i són útils per a l'elecció del tractament. Al grup d'alt risc se li ha de fer un estudi d'extensió amb gammagrafia òssia (la metàstasi més freqüent és l'òssia) i TC abdominopèlvic; també cal descartar l'afectació del greix periprostàtic o de les vesícules seminals amb proves d'imatge com l'ecografia o la ressonància.

Els tumors de baix risc es poden tractar amb cirurgia, braquiteràpia o radioteràpia externa amb una eficàcia similar. Les diferències estan en la comoditat i la toxicitat de cada tractament. Així, la cirurgia causa una major impotència i incontinència; la radioteràpia externa és la que causa menys impotència, però requereix 7-8 setmanes de tractament, i la braquiteràpia és una combinació d'ambdues, causa menys impotència i incontinència, però és més agressiva que la radioteràpia externa. En aquests casos, es valora conjuntament amb el malalt quin és el tractament més adient, en funció de l'edat, l'estat general, el tipus de vida, etc.

Des del punt de vista de la radioteràpia, el factor terapèutic més significatiu és la dosi d'irradiació. Fins fa uns anys, s'administraven 70 Gy, però s'ha vist que és insuficient. Per aquest motiu, es varen fer estudis d'escalada de dosi, és a dir, augmentar la dosis total, i es va comprovar que, a més dosi, més resposta terapèutica. Aquest increment de dosi comporta un augment de toxicitat; per aquest motiu, si s'administren dosis per sobre de 76-78 Gy, cal fer-ho amb tècniques d'alta precisió. Els òrgans de risc en aquest tipus de tractament són recte, bufeta, caps femorals i budell. Els esquemes més habituals de tractament són:

- Radioteràpia conformada 3D: màxim 78 Gy.
- IMRT: màxim 86 Gy.
- IMRT i Braquiteràpia d'alta taxa de dosi: màxim 96 Gy.

En la següent imatge, es mostra la delimitació dels volums i òrgans de risc en un càncer de pròstata radical. En groc i en verd, s'han delimitat els caps femorals; en taronja, la bufeta; en marró, el recte; en blau, la pròstata, i, en vermell, la pròstata més el marge de seguretat.



12. Radioteràpia en els tumors hematològics i de pell

Tumors hematològics

En les leucèmies, mai no es fa radioteràpia. En el passat, s'administrava radioteràpia a tot el cos abans de trasplantar per provocar una immunosupressió total (irradiant amb molt poca dosi tot el moll d'os), però, actualment, aquest efecte s'aconsegueix mitjançant citostàtics.

En els limfomes, es recomana radioteràpia, tant en els Hodgkin com en els no Hodgkin, en **estadis inicials**. Com que els limfomes són **tumors radiosensibles,** es fan irradiacions amb **dosis menors** (40 Gy o menys). En l'actualitat, en els limfomes no Hodgkin s'està intentant fer radioteràpia en la localització on persisteix la malaltia després de la quimioteràpia (*involved field*), en lloc de fer camps de tractament més grans. Darrerament, diferents estudis indiquen que, probablement, l'administració de dosis més baixes d'irradiació (<30 Gy) siguin suficients per obtenir els mateixos resultats terapèutics.

Tumors de pell

Les neoplàsies de pell es classifiquen en melanomes i en càncer de pell no melanoma. En les estadístiques d'incidència de càncer, no apareixen els càncers de pell no melanoma, perquè són els més freqüents.

En el càncer de pell no melanoma, el tractament radioteràpic està indicat i és molt freqüent, mentre que, en el melanoma, és rar utilitzar tractament radioteràpic, ja que són tumors radioresistents. Habitualment, es fa tractament quirúrgic amb exèresi del tumor i els ganglis afectats.

Lesions premalignes

- **Queratosi actínica.**
- **Hiperplàsia epitelial.**
- **Malaltia de Bowen:** carcinoma *in situ* de pell.
- **Cicatrius de cremades.**
- **Dermatitis crònica.**
- **Dermatitis per radiacions.**
- Nevus.

Histologia

- **Carcinoma basocel·lular (70%):** no produeix afectació ganglionar ni metàstasi; el pronòstic és excel·lent (millor que els carcinomes escamosos).
- **Carcinoma escamós (20%):** té poc risc de produir afectació ganglionar i, molt rarament, metàstasi.
- Altres (10%).

Tractament del càncer de pell no melanoma

Les modalitats del tractament del càncer de pell no melanoma són la cirurgia i la radioteràpia, presentant similars resultats de control local i de supervivència.

Atès que els índexs de curació en el càncer de pell són alts, és important el resultat cosmètic del tractament. Els estudis suggereixen millors resultats cosmètics amb radioteràpia.

- **Cirurgia:** una de les tècniques que es poden fer servir és la cirurgia de Moss, en la qual es van fent escissions de capes de pell i s'observen al microscopi per veure si estan afectades. Així, si el teixit està afectat, se segueix la cirurgia fins que s'arribi a una capa sana. Si presenta una recidiva, es pot tornar a fer una nova cirurgia o fer radioteràpia.
- **Radioteràpia:** es reserva per a pacients grans o pacients amb comorbiditats. S'administren dosis radicals de 60-70 Gy.
  - **Radioteràpia externa:** es pot fer amb ortovoltatge (fotons de 50-500 kV, baixa energia) o electrons. Aquest tipus d'irradiació no penetra en profunditat, es queda més en superfície.
  - **Braquiteràpia superficial o de contacte:** es poden utilitzar esquemes d'hipofraccionament, com poden ser dosis entre 45 i 54 Gy, a 3Gy/dia, 3 dies a la setmana. Es pot fer amb aplicadors directes o amb motlles de la zona que es vol tractar.

En la següent imatge, es mostren els bons resultats cosmètics d'un carcinoma basocel·lular tractat amb braquiteràpia de contacte.



13. Radioteràpia en els tumors digestius

El càncer digestiu més freqüent és el de recte, molts dels quals es tracten amb radioteràpia. El càncer de còlon rarament es tracta amb radioteràpia (faria massa toxicitat, així que només es fa servir excepcionalment), es tracta amb cirurgia i quimioteràpia. Els tumors de pitjor pronòstic són els d'esòfag, els de pàncrees i els d'estómac.

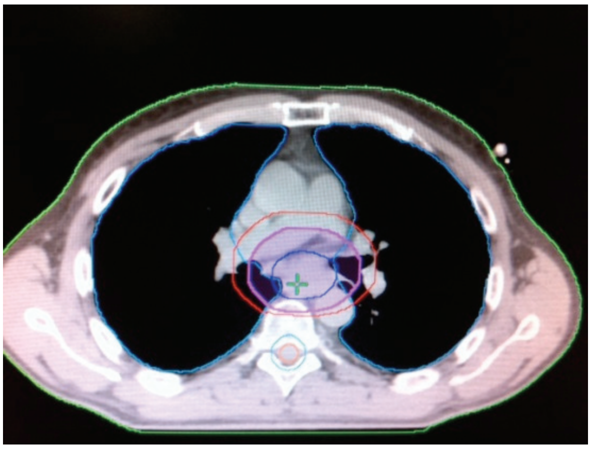
Càncer d'esòfag

En els dos terços superiors, apareixen carcinomes escamosos pel tabac i, en el terç inferior, adenocarcinomes per reflux gastroesofàgic o esòfag de Barret.

El tractament és cirurgia en estadis inicials (T1, T2), seguida de quimioradioteràpia postoperatòria i, en estadis avançats locals (T3,T4), quimioradioteràpia (o radioteràpia exclusiva, si l'estat general del pacient no permet fer quimioteràpia). El tractament de quimioradioteràpia pot ser en alguns casos amb intenció preoperatòria.

La tècnica de radioteràpia és amb altes energies (6 MV). Es realitza el TC de planificació, es delimiten volums a tractar i els òrgans de risc a protegir; posteriorment, es realitza la dosimetria i se cita el pacient per iniciar el tractament. Solen ser 5 setmanes de tractament.

En la següent imatge, es mostra la delimitació dels volums i òrgans de risc en un càncer d'esòfag, on la finalitat del tractament radioteràpic és radical (tumor: color blau; amb color rosa i color vermell: el tumor amb uns marges de seguretat).

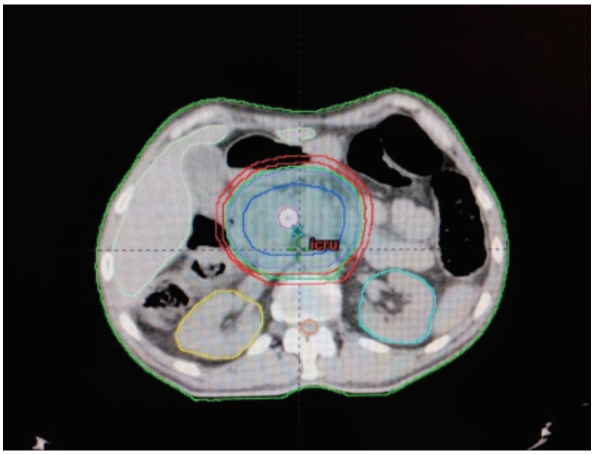


Càncer de pàncrees

La histologia més freqüent és l'adenocarcinoma. Els tumors de pàncrees s'han d'operar sempre que sigui possible (pancreatectomia cefàlica o total) i, després, s'administra radioteràpia i/o quimioteràpia, segons els factors pronòstics. Els estadis avançats, generalment, no es poden operar, així que, com succeeix en el càncer d'esòfag, es recomana quimioteràpia i radioteràpia radical.

La delimitació de volums en els càncers de pàncrees i gàstric són complicats, especialment, per les àrees ganglionars.

En la següent imatge, es mostra la delimitació dels volums i òrgans de risc en un càncer de pàncrees.



Càncer d'estómac

La histologia més freqüent és l'adenocarcinoma. Tenen un pronòstic pobre, ja que, habitualment, es diagnostiquen en estadis avançats.

En els tumors d'estómac, s'ha d'intentar la cirurgia, encara que siguin estadis molt avançats. La quimioteràpia i la radioteràpia, normalment, són postoperatòries.

Càncer de recte

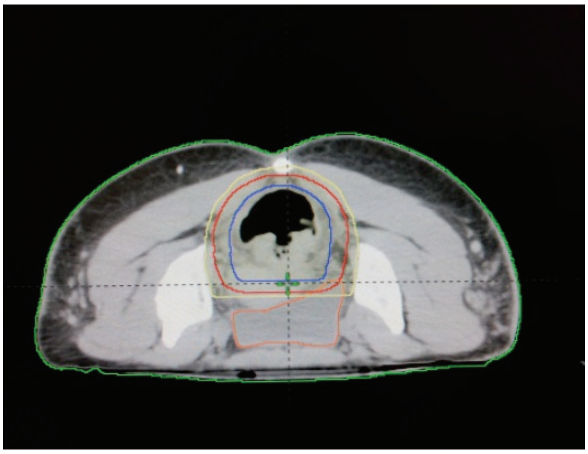
El 90% dels càncers de recte són adenocarcinomes, el mateix tipus histològic que els càncers d'esòfag, els gàstrics, els de pàncrees i els de còlon.

El marcador tumoral CEA és important per a la detecció i el seguiment de la malaltia.

El tractament és quirúrgic en estadis inicials (T1, T2), mentre que, en estadis avançats (T3 i ganglis positius), encara que es pugui operar, és millor fer quimioradioteràpia preoperatòria i, després, operar a les 6 setmanes de finalitzar el tractament. També es pot fer quimioradioteràpia postoperatòria en pacients amb marges de resecció insuficients o en pacients on s'ha detectat en la cirurgia infiltració ganglionar.

La radioquimioteràpia preoperatòria en el càncer de recte no ha demostrat una millora en la disminució de les recidives ni en la supervivència. El gran avantatge de fer quimioradioteràpia preoperatòria és l'augment de la possibilitat de conservar l'esfínter anal evitant una colostomia. L'avantatge de fer la quimioradioteràpia postoperatòria és que la peça quirúrgica ha estat analitzada i es té més informació histològica, així com dels factors pronòstics amb vista a dissenyar el tractament. L'òrgan de risc de la irradiació d'un càncer de recte és la bufeta.

En la següent imatge, es mostra la delimitació dels volums i òrgans de risc en un càncer de recte preoperatori (el tumor, en color blau; el volum tumoral amb marges, en color vermell i groc).



Càncer anal

El tipus histològic més freqüent és el carcinoma escamós. Els factors pronòstics més importants són la mida del tumor i l'afectació ganglionar.

El tractament del càncer anal, sempre que sigui possible, s'ha de realitzar amb quimioradioteràpia, per la gran morbiditat de la cirurgia.

14. Seminaris de casos clínics

Cas clínic de càncer de mama

Dona de 42 anys amb excel·lent estat general, que per **autopalpació** nota un nòdul (forma més freqüent de detecció). Se li fa una mamografia que revela la lesió sospitosa de 52 x31 mm a la unió de quadrants superiors de la mama esquerra (la localització més freqüent d'aparició del càncer de mama és el **quadrant superior extern**) i una RM que confirma adenopatia axil·lar (la RM no és la millor prova per detectar adenopaties axil·lars, és l'**ecografia**). Analítica amb **CA15.3 positiu** (marcador tumoral del càncer de mama). Biòpsia del tumor i anatomia patològica revelen que és un carcinoma ductal infiltrant, amb receptors hormonals negatius i c-erb-2 positius, Ki67 del 40%.

Per tant, la pacient té un càncer de mama esquerra estadi III (T3N1M0), de subtipus **Her 2**, i un índex de Karnofsky del 100%. Es planteja fer quimioteràpia neoadjuvant amb esquema FEC90 i taxotere-herceptin amb excel·lent resposta, ja que el tumor desapareix. Com efectes secundaris, es produeix alopècia, xerostomia i reaccions cutànies dels dits. Es fa tumorectomia i buidament ganglionar; l'anàlisi histològica demostra una resposta patològica completa i absència d'afectació als 14 ganglis extrets. Es pauta trastuzumab per un any com a tractament adjuvant i es remet al servei d'oncologia radioteràpica.

Després de valorar a la malalta i explicar-li el tractament, es determina la millor posició del pacient, se l'immobilitza i s'alinea amb tatuatges per assegurar la reproductibilitat i s'obtenen les dades anatòmiques necessàries per al càlcul dosimètric (es fa un TC). Posteriorment, es delimiten els òrgans de risc i els volums de tractament, que, en aquest cas, són la mama, el llit tumoral, els ganglis supraclaviculars i els del nivell III axil·lar. Es realitza la dosimetria i es determina la dosi rebuda pels òrgans de risc (cor,

mama contralateral, pulmons i húmer ipsilateral). S'inicia tractament amb radioteràpia externa, amb una dosi total de 50 Gy en mama esquerra i ganglis supraclaviculars, amb fraccionament estàndard de 2 Gy/dia. Posteriorment, es fa un *boost* sobre el llit de la tumorectomia amb 16 Gy (dosis total final 66 Gy). La toxicitat aguda que presenta és cansament, dolor i epitelitis (graus 2-3), que es controlarà amb tractament tòpic. En acabar el tractament, es farà seguiment amb mamografia als 3/6 mesos i, a partir dels dos anys, anualment.

Cas clínic tumor d'origen desconegut

Home de 23 anys sense antecedents patològics d'interès. Mare afecta de neoplàsia fa 17 anys. El pacient presenta una tumoració dura i adherida (8-10 cm) a l'aixella dreta d'un any d'evolució, que fa 1 mes s'ha tornat dolorosa. L'ecografia axil·lar mostra un nòdul sòlid i un altre nòdul de 12 mm amb àrea necròtica. Es fa una biòpsia i l'anatomia patològica revela tumor maligne altament indiferenciat. Després d'una història dirigida a buscar símptomes i signes i estudi amb marcadors tumorals que no orienten a la identificació del primari, es realitza un PET/TC que demostrà la malaltia ja descrita. Es valora com adenopaties d'origen desconegut i es decideix tractament.

No hi ha possibilitat de cirurgia, es pauta 6 cicles de quimioteràpia amb bevacizumab i radioteràpia amb una dosi radical total de 50 Gy amb fraccionament estàndard de 2 Gy/dia sobre tot el volum descrit. Es fa la immobilització i el tatuatge, el TC de planificació, la delimitació del tumor i els òrgans de risc, la dosimetria i s'inicia el tractament.

El tumor primari fa una resposta clínica completa, però apareixen metàstasis pulmonars i hepàtiques i el pacient mor als dos anys des del moment del diagnòstic.

Cas clínic tumor de cap i coll

Home de 46 anys, al·lèrgic a penicil·lina, enolisme 6L/cervesa al dia i antecedents mèdics de pancreatitis resolta amb duodenopancreatectomia. Lesió en cavitat oral (paladar tou) de 2 mesos d'evolució que causa molèsties i odino-disfàgia. Biòpsia de la lesió positiva per carcinoma escamós. Es decideix en comitè multidisciplinari tractament amb radioquimioteràpia radical.

Es fan 3 cicles de quimioteràpia i radioteràpia amb IMRT i *boost integrat simultani i no voluntari*, amb una dosi total de 70 Gy i 33 sessions a 2,12 Gy/sessió. **S'intenta evitar la irradiació de les paròtides per prevenir la xerostomia utilitzant la tècnica de la IMRT**. Es fa la immobilització de braços i una màscara per a la cara i l'espatlla, es fa el TC de planificació, el disseny de volums, la dosimetria, i s'inicia el tractament. Els

efectes secundaris són importants i s'ha d'administrar tractament complementari, entre els quals, analgèsics.

El pacient presenta resposta completa i està lliure de malaltia als 4 anys de seguiment.

Cas clínic càncer de recte

Pacient amb adenocarcinoma de recte avançat. En la TC, es detecta una lesió hepàtica, però es descarta que sigui una metàstasi amb una biòpsia. En estadis molt inicials, el càncer de recte s'opera, però, en estadis més avançats, l'exèresi quirúrgica va precedida de radioquimioteràpia preoperatòria (la seva finalitat és **reduir el volum tumoral i intentar evitar una colostomia permanent**). El pacient es planifica la radioteràpia en decúbit pro amb un immobilitzador que permet protegir el budell prim del focus d'irradiació. Una vegada finalitzat el tractament amb radioquimioteràpia, se sotmet a cirurgia.

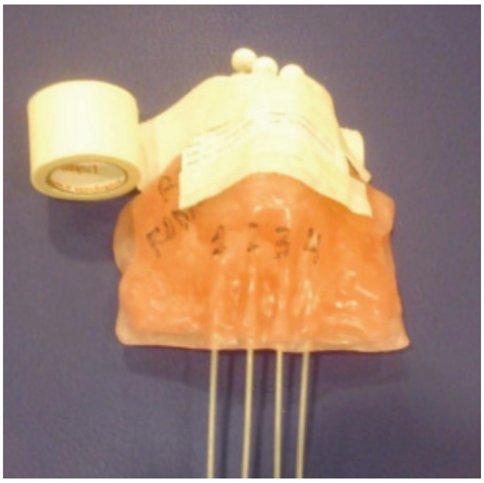
Es produeix una resposta patològica completa i està lliure de malaltia a l'any de la cirurgia.

Cas clínic carcinoma basocel·lular de pell

El càncer de pell no melanoma es divideix en carcinoma basocel·lular (70%) i carcinoma escamós (20%, una mica més agressiu). El 99% de càncers de pells es curen. Les opcions de tractament són la cirurgia o la radioteràpia. La cirurgia té menors índexs de recaiguda local, però la radioteràpia té millors resultats cosmètics. La radioteràpia es reserva a malalts grans o a malalts amb comorbiditats.

Home de 55 anys, diagnosticat de carcinoma basocel·lular a la punta del nas. Es decideix tractament radioteràpic amb braquiteràpia de contacte amb alta taxa de dosis amb un motlle personalitzat. Es realitza un negatiu de la cara del pacient amb escaiola i es fa un motlle personalitzat per al tractament amb braquiteràpia (tractament ambulatori). Es col·loquen guies per on s'introdueixen les fonts d'iridi-192 radioactiu, que és l'isòtop amb què s'administra la radiació. S'administra una dosi total 45 Gy, fraccionament de 3 Gy/dia, en 15 sessions a dies alterns.

En aquesta imatge, es mostra un motlle personalitzat per al tractament amb braquiteràpia de pell.



Com efectes secundaris, apareixen epitelitis (grau 2 i 3), llagrimeig i sagnat nasal.

El pacient presenta resposta completa i està lliure de malaltia al cap de 3 anys d'haver finalitzat el tractament radioteràpic radical.

Cas clínic endometri

Els càncers d'endometri s'operen la gran majoria amb histerectomia simple o radical i, segons l'afectació, es realitza limfadenectomia pèlvica i, en alguns casos, paraaòrtica.

Dona de 68 anys, amb hipertensió arterial i diabetis mellitus 2. Presenta en l'exploració ginecològica un carcinoma escamós d'endometri d'alt grau. Per les característiques de la pacient, es rebutja la cirurgia i es recorre a radioteràpia radical. Es dissenya un pla terapèutic amb radioteràpia externa de 46 Gy a 1,8 Gy/sessió i, a continuació, es fa braquiteràpia endocavitària fins a dosis radicals.

Al cap de tres mesos de finalitzar el tractament radioteràpic, presenta resposta completa i s'inicien els controls clínics de seguiment.

15. Resum

- Hi ha un progressiu augment de la incidència (casos nous diagnosticats per any) de càncer, tant en homes com en dones, en tot Europa. La causa principal d'aquest augment és l'augment de l'esperança de vida, ja que el càncer és una malaltia que apareix en edats avançades.
- Existeix una reducció de la mortalitat gràcies a la millora dels tractaments i del diagnòstic precoç del càncer (per exemple, amb les mamografies de cribratge o amb les determinacions de PSA).
- Els càncers més freqüents en homes són pròstata, pulmó i colorectal.
- Els càncers més freqüents en dones són mama, colorectal i cos uterí. La incidència de càncer de pulmó està augmentant per la incorporació de les dones a l'hàbit tabàquic.
- El 50%-60% dels pacients amb càncer necessitaran radioteràpia al llarg de la seva evolució.
- La radioteràpia requereix coneixements de radiologia, de física i coneixements mèdics oncològics pel diagnòstic i control d'efectes secundaris durant els tractaments, i pel seguiment dels pacients.
- En el servei d'oncologia radioteràpica, a part dels metges, hi ha radiofísics, responsables de les dosimetries, i tècnics, que administren el tractament diari als pacients, i infermers especialitzats en les cures que es fan als pacients en curs de radioteràpia.
- La radioteràpia també és útil en patologia benigna inflamatòria, per exemple, per tractar artrosi, neurinomes de l'acústic, hemangiomes o la malaltia de Graves, entre d'altres.

- L'objectiu de la radioteràpia és augmentar el control local i regional (evitar la recidiva local i ganglionar en la zona) i així augmentar la supervivència del pacient.
- Les radiacions ionitzants han d'eradicar la població de cèl·lules tumorals sense excedir els límits de les cèl·lules sanes properes. Per aconseguir aquest control local, es treballa per aconseguir una radioteràpia més conformada, que permeti administrar una dosi major de radiació (més radiació = més curació) i, alhora, provocant una menor toxicitat.
- Els efectes de la radiació sobre les cèl·lules poden ser directes (si alteren l'ADN) o indirectes (afecten el medi cel·lular produint radicals lliures per la radiòlisi de l'aigua; aquests radicals lliures són els que provoquen el dany a l'ADN).
- La radioteràpia amb intenció curativa representa el 60% de les indicacions. En tumors de cap i coll, pulmó i pròstata, pot ser el tractament exclusiu. També es pot utilitzar de manera preoperatòria, juntament amb quimioteràpia en tumors de cap i coll, pulmó, esòfag, cèrvix uterí o recte, o postoperatòria amb quimioteràpia o sense en la majoria dels càncers, entre aquests, el càncer de mama.
- La radioteràpia amb intenció pal·liativa representa el 40% de les indicacions. Pot ser antiàlgica, desobstructiva, descompressiva o hemostàtica.
- Els tractaments radicals s'administren amb un nombre alt de sessions de poca dosi i amb dosis totals de radiació altes, per aconseguir eradicar el tumor; mentre que els tractaments pal·liatius s'administren amb menys sessions de més dosi per fracció, per augmentar la comoditat del pacient i obtenir una resposta ràpida.
- El 85% dels tractaments amb radioteràpia es realitzen amb radioteràpia externa i el 15%, amb braquiteràpia. La braquiteràpia es pot administrar amb baixa taxa de dosi (0,4-2 Gy/h), mitja taxa de dosi (2-12 Gy/h) o alta taxa de dosi (>12 Gy/h). La baixa taxa de dosi requereix que el pacient romangui ingressat a l'hospital mentre rep el tractament. Segons la situació de la font, pot ser endocavitària (tumors ginecològics), superficial (càncer de pell), intersticial (càncers de mama o ORL) o endoluminal (tumors de pulmó o esòfag).
- La planificació de la radioteràpia ha evolucionat de 2D (placa convencional), a 3D (TC) i 4D (a l'afegir el temps). En moltes planificacions, es combinen imatges de RM i PET amb les imatges del TC de planificació per millorar la delimitació de la massa tumoral.
- Els tractaments amb fraccionament estàndard són llargs; per aquest motiu, s'intenten escurçar creant esquemes d'hipofraccionament. Aquests esquemes són molt eficaços en càncers de mama i de pròstata. També es poden fer dues

sessions al dia amb un esquema d'hiperfraccionament; es fa servir en alguns tipus de càncers de l'esfera ORL i en l'*oat cell* pulmonar.

- Fases del tractament:
    1. Primera visita al servei d'oncologia radioteràpica.
    2. Simulació amb immobilització i adquisició d'imatges. Es fan servir màscares, i altres immobilitzadors per assegurar una correcta immobilització diària. Com més immobilitzat estigui el pacient, menor serà l'error i més efectiu serà el tractament.
    3. Planificació dosimetria clínica, amb delimitació de volums, òrgans crítics, prescripció de dosi i fraccionament.
    4. Comprovació i centratge, inici de la radioteràpia.
    5. Execució tractament.
    6. Controls radiològics. Per assegurar una bona posició i centratge del tractament, s'adquiriran imatges dels feixos radiants periòdicament.
    7. Controls clínics setmanals.
    8. Seguiment postradioteràpia.

Glossari i abreviatures

TC: tomografia axial.
RM: ressonància magnètica.
PET: tomografia per emissió de positrons.
AL: accelerador lineal.
IMRT: radioteràpia d'intensitat modulada. El feix es pot modular i adaptar a la forma del volum que es pretén tractar. És útil en la pràctica totalitat de les ocasions, però, per la seva complexitat, la seva utilització més important és en els tumors de pròstata (per protegir el recte) i d'ORL (per protegir la paròtida i evitar xerostomia).
IMAT: teràpia d'arc d'intensitat modulada. Tractament més ràpid i precís.
IGRT: tractament acompanyat de proves d'imatge; fins i tot, poden ser diàries per comprovar la correcta administració del tractament radioteràpic.
RT adaptativa: replanificació contínua del tractament en funció de la resposta que fa el tumor. Es fa poques vegades, perquè requereix una infraestructura important i personal.
Radioteràpia esterotàxica cranial i extracranial: administració de la radioteràpia en una o poques sessions, de manera molt precisa amb un marc esterotàxic en el cas de radioteràpia esterotàxica cranial (radiocirurgia). Es fa en pocs hospitals. Està indicada en malformacions arteriovenoses, tumoracions benignes cerebrals, metàstasis cerebrals (<5 lesions, <3 cm), astrocitomes de baix grau o per metàstasis o tumors pulmonars o hepàtics.
Radioteràpia intraoperatòria: es va fer possible amb l'aparició d'acceleradors lineals portàtils. Està indicada, sobretot, en càncer de mama després d'una tumorectomia; s'administra la radioteràpia sobre el llit tumoral en el mateix acte quirúrgic, només està indicada en pacients amb bon pronòstic.

LET: transferència energètica lineal.
CPNCP: carcinoma de pulmó no cèl·lula petita.
CPCP: carcinoma de pulmó cèl·lula petita.

L'oncologia radioteràpica és una especialitat mèdica que utilitza les radiacions ionitzants per al tractament del càncer i d'algunes malalties benignes com l'artrosi. Aproximadament el 50% dels pacients amb càncer necessiten en algun moment el tractament amb radioteràpia. Per això és imprescindible que el futur metge tingui uns coneixements bàsics d'aquesta especialitat.